



Momentos estelares de la historia de la farmacia durante el siglo XIX

Mª Rosa Muñoz González





FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD DE SEVILLA



TRABAJO FIN DE GRADO

"MOMENTOS ESTELARES DE LA HISTORIA DE LA FARMACIA DURANTE EL SIGLO XIX"

GRADO EN FARMACIA DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA TUTOR: ESTEBAN MORENO TORAL

TRABAJO BIBLIOGRÁFICO

MARÍA ROSA MUÑOZ GONZÁLEZ

SEVILLA, 30 de Junio de 2021

ÍNDICE

1.	RESUMEN3
2.	INTRODUCCIÓN3
3.	OBJETIVOS4
4.	METODOLOGÍA5
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN
	5.1 Alcaloides5
	5.1.1 Morfina5
	5.1.2 Cafeína
	5.1.3 Quinina8
	5.1.4 Cornezuelo del centeno
	5.1.5 Colchicina
	5.1.6 Cocaína
	5.1.6.1 La Coca-Cola
	5.2 Halógenos
	5.3 Antisepsia y anestesia
	5.2.1 Antisepsia
	5.2.2 Anestesia
	5.4 Aspirina
	5.5 Lavado de manos
	5.6 Pasteur y Koch
6.	CONCLUSIONES
7.	ÍNDICE DE ILUSTRACIONES
8.	BIBLIOGRAFÍA32

1. RESUMEN

El siglo XIX es uno de los grandes siglos de la historia farmacéutica ya que se descubren

una serie de compuestos y de procedimientos, y aunque algunos de ellos no tuvieron mucha

acogida en su día, pero que con el tiempo y hasta la actualidad han ido cobrando verdadera

importancia y practicidad.

Teniendo en cuenta que en aquellos años no se disponía de todos los avances que existen

hoy en el ámbito de la investigación, el trabajo realizado por todos y cada uno de los descubridores

tiene un gran mérito, tanto que forman parte importante del pasado de la ciencia y del mundo en

general.

Palabras claves: historia, vacunas, alcaloides, halógenos, antisepsia, aspirina.

2. INTRODUCCIÓN

Es en el siglo XIX cuando se producen grandes avances en la rama de la farmacología.

Entre ellos destaca el descubrimiento de los halógenos, pero sobre todo el descubrimiento de los

alcaloides, que son compuestos básicos de origen natural obtenidos a partir de diferentes plantas,

que presentan nitrógeno en su estructura, y que tienen una gran eficacia ya que actúan

directamente como principios activos (Gargantilla, 2019).

Dentro del grupo de los alcaloides encontramos numerosas moléculas que desde su

descubrimiento han sido de gran importancia, como por ejemplo la morfina, la cocaína, la cafeína,

la quinina, y un largo etcétera.

Cabe resaltar que no fue hasta el siglo XIX cuando se descubre que la enfermedad

producida durante la Edad Media, conocida como "ergotismo" o "Fuego de San Antonio", se

debía a un hongo que invadía el grano del centeno (Claviceps purpurea) durante la época de

verano, cuando la humedad y las altas temperaturas favorecían la germinación y la invasión del

hongo (Jácome, 2003).

El siglo XIX supuso un punto de inflexión en el mundo de las intervenciones quirúrgicas

gracias al descubrimiento de las técnicas de la antisepsia y la anestesia, las cuales siguen siendo

de gran utilidad en la actualidad (Gargantilla, 2019).

3

Además de estas dos técnicas, también se descubrió que si se seguían unas pautas determinadas dentro de los hospitales se podían evitar numerosas muertes gracias a la disminución del porcentaje de infecciones que contraían los pacientes. Aunque al principio no fue bien acogida por la mayoría de los profesionales sanitarios, una de las prácticas más importantes fue el lavado de manos, sobre todo en aquellas zonas especializadas en partos, ya que muchos de los recién nacidos que morían era a causa de estas infecciones sobrevenidas.

En Alemania, en el año 1897, el químico Félix Hoffmann aisló de forma estable el ácido acetilsalicílico, molécula que fue registrada por la compañía Bayer, donde trabajaba Hoffmann, con la marca comercial de Aspirina® y fue lanzada al mercado posteriormente en el año 1899.

Por otro lado, no podríamos hacer una revisión de los momentos estelares de todo el siglo XIX sin nombrar a dos de los personajes más importantes de esta época. El primero de ellos es Louis Pasteur quién dio origen al mundo de la vacunación con la vacuna de la rabia, obteniendo resultados exitosos, además de muchos otros descubrimientos. Y el segundo de ellos, pero no menos importante, Robert Koch quién descubrió el bacilo de la tuberculosis en 1882 y el bacilo del cólera en 1883.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal del presente Trabajo de Fin de Grado es realizar una revisión bibliográfica de los grandes descubrimientos que se hicieron durante todo el siglo XIX y que hoy en día siguen siendo de relevante importancia en el mundo de la ciencia.

Como objetivos secundarios se pretende:

a. Dar a conocer las diferentes anécdotas e historias de las cuales surgieron muchos de estos hallazgos, cómo han ido evolucionando a lo largo del tiempo y cómo se siguen utilizando actualmente dentro de la sociedad científica, así como algunas sustancias se utilizan por consumidores de manera autónoma e independiente.

b. Revisar especialmente el grupo de los alcaloides, ya que es un gran grupo de sustancias que surgieron durante este siglo y que han dado lugar a numerosos medicamentos y productos sanitarios que se siguen empleando hoy en día, dejando también su descubrimiento sucesos muy interesantes desde el punto de vista histórico. Seguidamente a estos, se revisará el origen de algunas sustancias que pertenecen al grupo de los halógenos.

- c. Resaltar, desde el punto de vista hospitalario, la aparición de nuevas técnicas implantadas en el ámbito de la cirugía y que desde que se empezaron a utilizar han conseguido evitar numerosas infecciones, en especial a la higiene y lavado de manos.
- d. Destacar las aportaciones de dos grandes científicos de la historia, Pasteur y Koch, en el campo de las infecciones con el descubrimiento de diferentes patógenos y el hallazgo de vacunas para combatirlas.

4. METODOLOGÍA

La metodología que se ha seguido para la realización de este trabajo bibliográfico sobre los momentos estelares del siglo XIX abarca desde la búsqueda en libros, capítulos de libros, revistas, artículos de diferentes bases de datos, hasta páginas webs propias de diferentes marcas, como por ejemplo Coca-Cola o Schwepps.

De manera general, se han ido consultando diferentes escritos sobre cada compuesto para contrastar la información y poder hacer una recopilación final con lo que se ha pensado que sería lo más anecdótico e interesante de cada descubrimiento. El libro "Historia curiosa de la medicina" de Pedro Gargantilla ha servido de base para tener una idea principal y un esquema general sobre el cual se ha ido desarrollando el escrito. También ha sido de utilidad el libro "Momentos Estelares de los Medicamentos" de Miguel Fernández Braña.

En relación con la búsqueda de artículos, se han utilizado diferentes herramientas tales como: PubMed, Google académico, Google books, FAMA, iDUS, Wikipedia, empleando para ello las siguientes palabras clave: historia, descubrimiento, origen, alcaloides, cocaína, cafeína, quinina, morfina, colchicina, Coca-Cola, halógenos, aspirina, antisepsia, anestesia, Pasteur, Koch, siglo XIX, tuberculosis.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Alcaloides

5.1.1 Morfina

La morfina tiene sus orígenes hacia el año 1815 y fue descubierta por el joven alemán Friedrich Sertürner. No obstante, años antes, en 1803, Jean Francis Derosne ya había aislado morfina cristalina (Jácome, 2003).

Friedrich Wilhelm Sertürner nació en el año 1783 en Alemania. Cuando tenía 15 años, tras la muerte de su padre, tuvo que empezar a trabajar para poder mantener a su familia y comenzó como aprendiz de un boticario llamado Franz Anton Cramer (Fresquet, 2019).

Sertürner decidió llevar a cabo un experimento junto con sus tres amigos que sin saberlo cambiaría sus vidas y las nuestras. Los cuatros jóvenes quisieron probar el reciente descubrimiento, que solamente había sido probado en perros generándoles un efecto narcótico, para descubrir cuáles efectos provocaba el alcaloide en el ser humano (Jácome, 2003).



Figura 1: Sertürner y sus tres amigos probando los efectos de la morfina (Hanneman, 2014).

Lo primero que notaron, con una dosis pequeña de morfina, fue una sensación que Sertürner describió como de felicidad y de aturdimiento. Sin serles suficientes estos síntomas siguieron probando y con una dosis más elevada de la sustancia empezaron a notar fatiga y somnolencia. Con una tercera dosis, los tres amigos comenzaron a tener un fuerte dolor de cabeza, náuseas, enrojecimiento y un profundo sueño, hasta que Sertürner cayó casi inconsciente al suelo con todo el cuerpo dolorido. Sus 3 compañeros también estaban muy graves, pero consiguió salvar la vida de todos provocando el vómito. A pesar de que sobrevivieron en esa ocasión, los días posteriores siguieron sintiendo los síntomas típicos de una sobredosis de morfina (Fresquet, 2019).

A partir de ese momento, el farmacéutico alemán Sertürner llamó a la sustancia *morphium*, en referencia al dios griego Morfeo, quien conducía el sueño a reyes y emperadores.

Hoy en día, al igual que en la antigüedad, la morfina se extrae del opio de la amapola (*Papaver somniferum*) también conocida como Cápsula de adormidera. El opio es el jugo lechoso de la planta y de él se pueden obtener hasta 25 alcaloides diferentes siendo el más conocido la morfina. (Jácome, 2003).

5.1.2 Cafeína

La cafeína es un alcaloide perteneciente al grupo de las bases xánticas, que a su vez derivan de la purina. Su estructura química fue descrita por E. Fischer en 1875 (Pardo et al., 2007).

Se encuentra en numerosas especies vegetales, entre las cuales destaca la planta del café (*Coffea arabica*), la hoja de té (*Camellia sinensis*), la semilla del cacao (*Theobroma cacao*), y la semilla de guaraná (*Paullinia cupana*), entre otras, siendo esta última una de las especies que más cafeína contiene.



Figura 2: Molinillo de café antiguo.

A pesar de que el consumo de bebidas ricas en cafeína se ha dado durante siglos, no es hasta el siglo XIX, cuando se produce el descubrimiento de esta sustancia con propiedades estimulantes gracias a Friedrich Ferdinand Runge que la aisló en 1819 del café y en 1827 del té (Pardo et al., 2007).

Runge se graduó de primeras en farmacia, pasando posteriormente a los estudios de química. Era un joven con un gran talento y al que le apasionaba estudiar y aprender

constantemente cosas nuevas. Entre sus descubrimientos más importantes se encuentra el de la atropina y su efecto dilatador de la pupila, los tintes, y algunas otras sustancias que, sin embargo, y a pesar del éxito de su carrera científica, no tuvieron suficiente reconocimiento. Pero para nosotros, el hallazgo más importante de Runge del siglo XIX fue el del alcaloide cafeína. (López, 2019).

El café es una de las bebidas más consumidas a nivel mundial y que más cantidad de cafeína contiene. El cultivo del café tiene su origen en diversos países del "Cuerno de África", habiendo, a día de hoy, dos especies principales que proporcionan alrededor del 98% de todos los granos de café, *Coffea arabica* y *Coffea canephora*. (Pardo et al., 2007).

El principal país productor de café es Brasil, donde *Coffea arabica* se ha adaptado perfectamente al clima, a este le siguen países de Centroamérica como México y Colombia. También se cultiva a gran escala en Vietnam y en África, donde prácticamente en casi todos los países, se encuentra la especie *Coffea canephora* (Bernardes, 2020).

A nivel farmacológico, la principal acción de las bases xánticas es la estimulación del SNC de forma dosis dependiente, posiblemente por aumentar la liberación de noradrenalina. Gracias a esto se emplea, por sus propiedades psicoestimulantes, para reducir la sensación de cansancio y fatiga y para mejorar la concentración (Pardo et al., 2007).

Se utiliza asociada a fármacos que producen el efecto contrario, es decir depresión del SNC, como los antihistamínicos. Además, se puede emplear asociada a la ergotamina y otros analgésicos en el tratamiento de cefaleas y migrañas.

Por otro lado, un uso excesivo de cafeína puede producir excitación, nerviosismo, inquietud, convulsiones e insomnio. Se trata de una de las sustancias prohibidas, considerada como "doping", que ha estado incluida en la lista del Consejo Superior de Deportes por la propiedad de aumentar artificialmente las capacidades físicas deportivas gracias a la estimulación de la respuesta contráctil del músculo esquelético.

5.1.3 Quinina

La quinina es un alcaloide quinoleínico que se obtiene a partir de la corteza de quina (*Cinchona sp.*). Existen unas 40 especies diferentes pertenecientes al género Cinchona que son originarias de América del Sur, donde se cultivan en distintos países para la obtención de quinina y quinidina.

En 1629 la condesa de Chinchón, esposa del Virrey de Perú, enfermó con unas fiebres intermitentes causadas por la malaria y fue curada gracias a las propiedades febrífugas del polvo de la corteza de quina, las cuales fueron descubiertas por misioneros jesuitas españoles. Por entonces este polvo se conocía como "polvo de la condesa o polvo de los jesuitas".

Posteriormente, en 1742 Linneo denominó a este género "Cinchona" en honor a la condesa de Chinchón (Jiménez-Alfaro, 2019).

No es hasta el año 1820 cuando se aísla, gracias a Pierre Joseph Pelletier y Jean Bienaime Caventou, el principio activo de la corteza responsable de esta actividad contra la malaria (Hanneman, 2014).



Figura 3: Pelletier y Caventou en una botica parisina aislando la quinina (Hanneman, 2014).

Desde que se conoció la existencia de este alcaloide, la quinina se ha utilizado tanto para combatir el paludismo como para la elaboración de una de las bebidas más populares, el Gin-Tonic, ya que es uno de los componentes de la tónica (Jiménez-Alfaro, 2019).

Así pues, a nivel terapéutico, la quinina se utiliza como antimalárico, actuando sobre las formas intraeritrocitarias de *Plasmodium*. Especialmente es útil para el tratamiento de la enfermedad causada por *Plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina y a otros fármacos antimaláricos. Mientras que, a nivel alimentario, la quinina se incorporó en 1870 al primer

refresco con gas creado por el alemán Jacob Schwepps, quién era muy aficionado a la farmacia, con el fin de poder hacer frente a la malaria entre las tropas inglesas destinadas en la India. Surge así la tónica, famosa por su característico sabor amargo, producido por la concentración de taninos de la quinina (Jiménez-Alfaro, 2019).

5.1.4 Cornezuelo del centeno

El ergotismo, también llamado Fuego de San Anton o Fuego del Infierno, es una enfermedad que surgió durante la Edad Media y que estaba provocada por el consumo de pan de centeno infectado por el hongo *Claviceps purpurea*.

Se trata de un hongo que en época de primavera empieza a producir esporas que con el viento son esparcidas por el suelo. Si estas esporas entran en contacto con este cereal o con las gramíneas se produce la infestación de la planta, y aparecen granos con forma de cuerno de color negro, destruyendo los tejidos de la planta. Este hecho no se observó hasta el siglo XIX (Gargantilla, 2019).



Figura 4: Imágenes de *Claviceps purpurea* y del cornezuelo del centeno en una gramínea. (Pertíñez y Breim, 2016).

El principio activo responsable de la enfermedad es la ergotamina, de ahí el nombre de "ergotismo", que actúa como un potente vasoconstrictor provocando la gangrena de las

extremidades de las personas afectadas, las cuales llegan a perder estos miembros o incluso se puede dar la muerte.

Además de la gangrena producida, la enfermedad se presentaba bajo dos formas: una primera que cursaba con un frío intenso y repentino, y posteriormente se convertía en una segunda con una sensación de quemazón aguda (Pertíñez y Breim, 2016).

El nombre de Fuego de San Antón se debe a que los enfermos acudían a visitar a la orden de canónigos agustinos de San Antón para curarse. Al principio se pensaba que su salud mejoraba porque estos canónigos tocaban con su báculo a dichos enfermos, pero realmente la curación consistía en un cambio en la dieta, sustituyendo el pan de centeno por pan de trigo u otro tipo (Barroso, 2020).

También se le conoce como Fuego del Infierno porque durante aquella época, que no se conocía mucho de la enfermedad, se relacionaba con la religión y se pensaba que aquellas personas que estaban enfermas con ergotismo era por un castigo divino, y que las había poseído el demonio y cuyo fin era ser quemadas en la hoguera (Pertíñez y Breim, 2016).

5.1.5 Colchicina

La colchicina es un alcaloide que se extrae de la especie *Colchicum autumnale* conocido también como "azafrán bastardo". Si bien es cierto que su empleo en medicina se inicia en el S. XVIII como tratamiento para la gota, no es hasta el siglo XIX cuando se consigue aislar de forma pura, en el año 1820, por dos químicos franceses que ya han sido citados anteriormente, Pierre J. Pelletier y Joseph B. Caventou (Fernández, 2019).

La relación entre la colchicina y la gota viene desde la antigüedad. Esta enfermedad ya fue nombrada en el famoso Papiro Ebers (1550 a.C), donde se pueden encontrar escritos sobre diferentes enfermedades en función de los conocimientos que por entonces tenían los egipcios sobre medicina y fisiología humana. También se le relaciona a Hipócrates con las primeras anotaciones sobre la gota úrica y al alcaloide colchicina con el libro de Materia Médica de Dioscórides (Moreno, 2013).

La gota es una enfermedad producida por una acumulación de cristales de ácido úrico en las articulaciones. Esta acumulación se debe a una sobreexpresión de la enzima xantina oxidasa, que hace que aumente el catabolismo de las bases púricas y por tanto aumente la concentración de uratos. Es una patología que puede generar mucho dolor, incluso puede llegar a ser

incapacitante. Además de en las articulaciones, también se pueden acumular cristales en el riñón, generando patologías renales (Fernández, 2019).



Figura 5: Representación de un hombre adinerado con gota en la antigüedad. (Terol, 2015).

Durante la historia, muchas figuras famosas como por ejemplo Felipe II, Carlos IV, Enrique VIII, Benjamin Franklin o Luciano Pavarotti la han padecido, por eso se ha conocido durante siglos como "la enfermedad de los ricos", ya que estos llevaban un tipo de dieta más relacionado con alimentos ricos en estas bases púricas, como el marisco o la carne roja (Fernández, 2019).

El tratamiento que se emplea actualmente para combatir la gota se basa en la utilización de antiinflamatorios como la indometacina, y la recomendación de la ingesta de abundante agua. No obstante, el medicamento estrella es la colchicina que presenta muy buenos resultados, pero hay que tener mucho cuidado ya que se trata de un medicamento muy tóxico, conocido desde la antigua Grecia, y si se supera la dosis recomendada por el médico, se pueden alcanzar niveles de toxicidad elevados (Fernández, 2019).

5.1.6 Cocaína

Se trata de una de las sustancias más populares desde que se descubrieron sus propiedades anestésicas y analgésicas, pero también es una de las drogas de abuso más consumidas a nivel mundial.

Se consiguió aislar por primera vez en 1855 por el químico Friedrich Gaedcke que le dio el nombre de eritroxilina, haciendo referencia al género de la especie de la cual procede este principio activo que es *Erythroxylum coca*, entre otras. Años más tarde, en 1860, Albert Niemann explicó alguna de sus propiedades y le dio el nombre de cocaína (Alonso, 2011).

En 1883 un médico militar que se llamaba Theodor Aschenbrandt adquirió cocaína y la repartió entre los soldados. Se observó como estos soldados tuvieron más energía y resistencia y podían soportar mejor el cansancio y la fatiga física. Theodor dejó por escrito lo que había ocurrido con esta sustancia en una publicación que salió podo después (Ruiz, 2015).

La publicación llegó a manos del doctor Sigmund Freud, quién se interesó por las hojas de coca y decidió probarla. Según lo que reflejó en algunos de sus escritos, los efectos que experimentó fueron un aumento de la concentración en el trabajo, alivio de la ansiedad y de la depresión, e incluso comenta que es útil para los problemas de estómago. Estaba tan fascinado por los resultados del empleo de la cocaína que empezó a recomendarla entre sus pacientes y amigos, incluso a sus propias hermanas y a su mujer (Alonso, 2011)

Freud comenzó de esta manera a popularizar el consumo de este principio activo, refiriendo que era útil para muchas aplicaciones, como por ejemplo para la sífilis, para la adicción a la morfina, para el tratamiento del asma, como analgésico local, incluso para la caquexia. Sin embargo, poco tiempo después, como no podía ser de otra manera, se empezaron a notar los efectos adversos de la administración de esta droga. Empezaron a darse casos de adicción y de necesidad compulsiva de su consumo, casos de síndrome de abstinencia, y por tanto la reputación del doctor Freud se vio negativamente afectada (Alonso, 2011).



Figura 6: Anuncio de la empresa Lloyd Manufacturing Co. que publicita el uso de la cocaína para el dolor de muelas. (All Over Albany, 2014).

En la actualidad, se puede emplear a nivel terapéutico como anestésico local por su acción sobre el Sistema Nervioso Periférico, aunque prácticamente no se utiliza. No obstante, ha servido de molde para la síntesis de otros anestésicos locales como la lidocaína y la benzocaína.

Por otro lado, como se ha comentado anteriormente, es indudable que hoy en día sigue siendo una de las drogas de abuso más utilizadas, pudiendo emplearse por diferentes vías como la nasal, la vía intravenosa, en forma de crack o como coqueo. Una de las razones de que sea tan consumida es que, además de ser extremadamente adictiva, la primera sensación que genera sobre el Sistema Nervioso Central es una sensación de euforia, de placer, pero a esta le sigue una disforia, decaimiento, depresión, y todo ello se suma a los efectos adversos que provoca su consumo.

5.1.6.1 La Coca-Cola

Desde sus inicios, la receta de este famoso refresco ha sido un secreto muy bien guardado, sin embargo, se sabe que su nombre proviene, por un lado, de los extractos de la hoja de coca que estaban incluidos en su composición, y por otro lado hace referencia a la nuez de cola (Greenwood, 2016).

La nuez de cola se extrae de la semilla de la especie *Cola nitida*. Estas semillas contienen cafeína y trazas de teobromina. Se emplea en la fabricación de bebidas energizantes y en preparados fitoterapéuticos que se utilizan para aumentar el rendimiento físico e intelectual. Es

originaria de África tropical, donde la gente masticaba estas semillas a modo de estimulante (Greenwood, 2016).

La Coca-Cola fue creada en 1886 por el químico farmacéutico John Stith Pemberton (1831-1888). Pemberton nació en Georgia y con tan solo 19 años consiguió doctorarse como químico. En 1853 se casó con Ann Eliza Clifford con la que tuvo a su único hijo Charles Ney Pemberton (Pardo, 2019).

Pemberton sirvió al Ejército de los Estados Confederados durante la Guerra de Secesión y en el año 1865, durante la batalla de Columbus, recibe una herida en el pecho que cambiaría su vida para siempre. Para poder combatir el dolor que le producía esta herida, Pemberton comienza a consumir morfina hasta el punto en el que se hace adicto y es entonces cuando decide crear algún tipo de sustituto para poder dejar esta adicción. Surge así, algunos años más tarde, la primera bebida conocida como "Pemberton's French Wine Coca" que se trataba de un tipo de vino elaborado a base de extractos de coca, nuez de cola y damiana (Pardo, 2019).

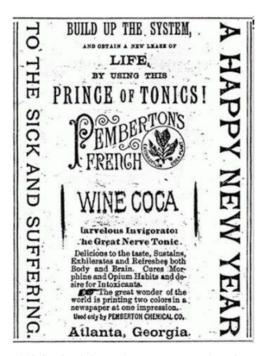


Figura 7: Anuncio publicitario del Pemberton's French Wine Coca. (Pardo, 2019).

El vino comenzó a hacerse popular por todo el mundo, con carteles que decían que era una bebida que lo curaba todo. Sin embargo, a Pemberton no le sirvió de mucho para curar su adicción, probablemente porque había pasado del consumo de morfina al consumo de un líquido con extractos de cocaína (Pardo, 2019).

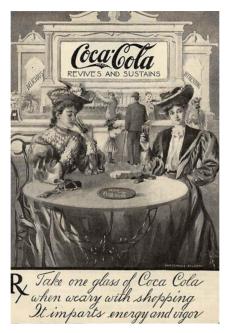


Figura 8: Anuncio publicitario de Coca-Cola. (Pardo, 2019).

En el año 1886 se publicó la Ley Seca que hizo que Pemberton tuviera que quitar el componente alcohólico de la bebida y para ello le pidió ayuda a Willis E. Venable un amigo suyo que era farmacéutico. En una de las diferentes pruebas que llevaron a cabo, Pemberton mezcló una especie de jarabe base con agua carbonatada, junto con los otros componentes que sí habían conservado de la receta inicial, surgiendo así el inicio del mundialmente conocido refresco de Coca-Cola, cuyo nombre y logo, que es el que actualmente se sigue conservando, se lo dio Frank Mason Robinson (Pardo, 2019).

Durante los siguientes años, Pemberton seguía enfermando y al final acabó vendiendo los derechos de la bebida, conservando una parte para su hijo. En 1888 fue cuando vendió la última fracción de la patente por un valor de 1750 dólares a Asa Griggs Candler que posteriormente fundó The Coca-Cola Company. En ese mismo año, Pemberton fallece de un cáncer de estómago (Pardo, 2019).

El refresco se llegó a vender en distintas farmacias a través de diferentes dispensadores, teniendo muy buen resultado y costando cada vaso alrededor de cinco centavos (Santamaría, 2019).

Hoy en día, el consumo de Coca-Cola está en unos 1.900 millones de refrescos al día. Si bien, es cierto que actualmente en la composición no va incluida la nuez de cola ya que ha sido sustituida por otros ingredientes artificiales que imitan su sabor, ni tampoco se incluye el extracto de la hoja de coca. (Greenwood, 2016).

5.2 Los halógenos

Los halógenos son un grupo de elementos químicos que se encuentran situados en el lado derecho de la tabla periódica, concretamente en el grupo 17. Entre ellos se encuentran: flúor (F), cloro (Cl), bromo (Br), yodo (I), astato (At) y teneso (Ts). La palabra "halógeno" proviene del griego y significa *hals* (sal) y *genes* (origen), esto es así porque tienen la capacidad de formar con el sodio diferentes sales, como por ejemplo la sal común o cloruro sódico (NaCl) (Johnson, 1970).

Uno de los primeros compuestos halogenados que se intentó obtener de forma pura fue el flúor. En 1884 Edmond Frémy (1814-1894), químico francés, intentó aislar mediante la electrólisis este compuesto, pero lo que obtuvo no fue flúor, sino ácido fluorhídrico. Años más tarde, el aprendiz de Frémy, Henri Moissan (1852-1907) continuó con el intento de aislar el elemento. En este caso, él utilizó también el método de la electrólisis y lo que hizo fue utilizar una celda electrolítica para intentar separar el fluoruro de hidrógeno utilizando KF, de manera que colocó un cátodo de cobre y un ánodo de níquel y así el flúor quedo separado en su forma pura (Olvera et al., 2019).

Anteriormente al flúor, en 1774, siglo XVIII, se descubrió el cloro en su forma diatómica. La palabra cloro proviene también del griego y significa "verde claro".

Fue descubierto por Carl Wilhelm Scheele, un químico sueco. Wilhelm llevó a cabo una reacción química entre la pirolusita, o dióxido de magnesio, y ácido clorhídrico y pensaba que había obtenido un compuesto oxigenado, cuando en realidad lo que había obtenido era cloro (Olvera et al., 2019).

$$MnO_2 + 4HCl \rightarrow Cl_2 + MnCl_2 + 2H_2O$$

A pesar de que el descubrimiento accidental del cloro se dio en el siglo XVIII, no es hasta es siglo XIX cuando en 1810 un químico británico llamado Humphrey Davy reconoce que se trata de un elemento químico y que por el color verdoso que tenía le atribuyó el nombre de "cloro" (Calvo, 2017).

En la actualidad, se conoce que el cloro forma parte de unos de los productos de limpieza más utilizados para la desinfección e incluso para el blanqueamiento de textiles, que se trata de la lejía o hipoclorito sódico.

Otro de los elementos halogenados que se consiguió hallar durante el siglo XIX es el yodo. En 1811, Bernardo Courtois era un joven que trabajaba ayudando a su padre en la fabricación de salitre. El salitre es una mezcla de nitrato de sodio (NaNO₃) y nitrato de potasio (KNO₃) que se utiliza para la elaboración de pólvora, dinamita, algunos ácidos como el nítrico y el sulfúrico e incluso como fertilizante en agricultura (Olvera et al., 2019).

Para la obtención del KNO₃ Courtois recolectaba residuos de algas marinas las cuales quemaba y posteriormente cristalizaba. En uno de esos procesos el joven con gran curiosidad añadió un poco más del ácido que utilizaba para quemarlas y observó que empezaron a desprenderse unos vapores que cuando se condensaban formaban cristales brillantes de color violeta. Sin poder investigar lo que estaba pasando, Courtois les pasó el descubrimiento a sus dos amigos, Desormes y Clément que en 1813 anunciaron que habían descubierto el yodo, sin desprestigiar el trabajo inicial de Courtois (Olvera et., al 2019).

Años más tarde Gay Lussac (1778-1850) demostró que se trataba de un elemento químico, y observando el color violeta de los cristales que dejaron en asombro al joven Courtois le dio el nombre de "Iodine" que en griego significa violeta (Wikipedia, 2021).

5.3 Antisepsia y anestesia

La antisepsia y la anestesia son dos de los grandes avances de toda la historia de la medicina. En el ámbito de la cirugía, el siglo XIX supone un punto de inflexión porque es en esta época cuando se descubren soluciones para los tres grandes problemas que existían: el dolor, la infección y la hemorragia (Gargantilla, 2019).

5.3.1 Antisepsia



Figura 9: Retrato de Joseph Lister (Fresquet, 2007).

Joseph Lister nació en Upton en 1827. En 1854 se trasladó a Edimburgo donde se formó como cirujano y posteriormente, en 1860 se fue a Glasgow, donde descubrió la técnica de la antisepsia (Fresquet, 2007).

Durante su carrera como médico había estado observando que aquellas fracturas que se producían de manera interna, sin contacto con el exterior, se curaban de manera natural y sin ningún tipo de complicación, y que, por el contrario, aquellas fracturas que eran externas y que entraban en contacto con el aire se infectaban y se producía una putrefacción por la llegada de gérmenes presentes en la atmósfera. Además, él estaba al día de los descubrimientos y de las investigaciones que había llevado a cabo Pasteur, y gracias a ello tenía más conocimientos sobre el deterioro de la materia putrescible (Gargantilla, 2019).

Una de las ideas que tuvo Lister fue que para evitar la aparición de estas infecciones purulentas había que mantener el aire de la zona de trabajo limpio y libre de partículas, por lo que se le ocurrió que eso se podía conseguir filtrando dicho aire. Al principio empleó cloruro de cinc y sulfitos, pero pensó que podía emplear mejor el ácido fénico, sustancia obtenida del alquitrán de hulla y que se empleaba desde el año 1859 (Fresquet, 2007).

Al principio, el descubrimiento de Lister no tuvo mucha repercusión entre los científicos y cirujanos de aquella época, pero poco a poco se fue demostrando con estadísticas y datos que lo que había descubierto era una de las técnicas más importantes que pasarían a la historia. Estas estadísticas mostraban que tras el uso de la antisepsia la mortalidad pasó del 45% al 15% (Fresquet, 2007).

Joseph Lister falleció en el año 1912, pasando de tener nulos reconocimientos a recibir todo tipo de homenajes y honores (Fresquet, 2007).

5.3.2 Anestesia

"Anestesia" proviene del término griego *anaesthesia* que significa *an* (sin) y *aesthesis* que significa (sensación). Es una técnica que se empezó a reconocer en el siglo XIX pero que se utilizaba desde mucho tiempo antes, de hecho, se han ido empleando durante siglos distintas sustancias con fines anestésicos tales como el cáñamo, el opio, el alcohol, el beleño o el acónito.

El 16 de octubre de 1846 es el día en el que se introdujo la anestesia a nivel clínico, en el Hospital General de Massachussets, Boston. Fue durante una operación de un tumor en el cuello, realizada por el doctor John C. Warren y el dentista William T.G. Morton el cual le había suministrado al paciente la anestesia en forma de vapor de éter. Tras la operación, que fue realizada en público, el paciente dijo que no había sentido ningún dolor (Gargantilla, 2019).



Figura 10: Hospital General de Massachussets (Franco et al., 2005)

Sin embargo, William T.G. Morton no fue el primero en utilizar esta técnica anestésica, pero al realizar aquella operación delante de una audiencia se llevó el reconocimiento por haber hecho pública la técnica (Gargantilla, 2019).

Morton era aprendiz de Horace Wells que es realmente el que empezó a utilizar la anestesia en diferentes intervenciones indoloras. Él utilizaba el óxido nitroso y cuando Wells estaba familiarizado con el procedimiento se puso en contacto con Morton para intentar sacar a la luz el gran avance que tenían entre manos y se pusieron en contacto con un famoso químico de la ciudad. No obstante, no tuvieron mucho éxito porque el químico les dijo que el método le parecía peligroso (Gargantilla, 2019).

Morton y Wells no se quedaron convencidos con lo que les había dicho el químico y siguieron intentando sacar a la luz la técnica. Fueron a la facultad de medicina de Harvard donde el cirujano jefe, John Warren, les organizó una demostración pública a la que asistieron varios estudiantes de medicina. Desafortunadamente, los efectos del óxido nitroso no fueron suficientes para que el paciente no sintiera dolor, quizás porque la dosis no era la apropiada, pero cuando estaban realizando la extracción el joven comenzó a brama de dolor y todos los espectadores empezaron a abuchear a Wells. Esta demostración se había realizado en la misma sala donde unos años después, el 16 de octubre de 1846 como se ha comentado al principio, se realizaría la exitosa técnica (Gargantilla, 2019).

El éxito de esos años posteriores se debe a que Morton siguió estudiando e investigando y decidió cambiar el óxido nitroso por otro gas que fue el éter. Comenzó a aplicar el nuevo procedimiento en animales y seguidamente lo aplicó en humanos. Tras realizar varias intervenciones, se volvió a poner en contacto con el doctor Warren quién le dijo que le podía organizar una última demostración en la misma sala en la que habían fracasado él y Wells, pero que sería la última oportunidad (Gargantilla, 2019).

Morton no desaprovechó el momento y siguió adelante. Nuevamente había una gran expectación en la sala y se iba a realizar otra extracción, en este caso de un tumor en el cuello del joven Gilbert Abott. El odontólogo le dio a inhalar el éter y lo dejó inconsciente y la operación fue exitosa. Desde entonces se conoce a este día como el día en el que se inventó la anestesia, "el día del éter" (Gargantilla, 2019).

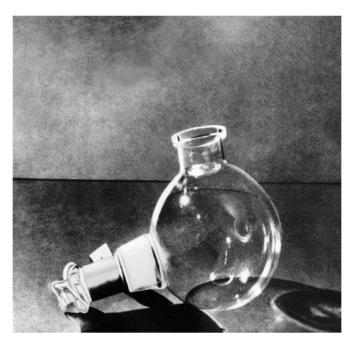


Figura 11: Inhalador de éter usado por el doctor Willian T.G. Morton (Gargantilla, 2019).

5.4 Aspirina®

Desde la antigüedad, el extracto de las hojas del sauce blanco, *Salix alba*, se ha utilizado para la obtención de sustancias con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Sin conocer exactamente de qué se trataba, estas sustancias se empleaban en muchos tipos de dolor, como por ejemplo un dolor de parto, dolor musculoesquelético, ataques agudos de gota, además de para combatir la fiebre (Pasero et al., 2010).

Años previos al comienzo del siglo XIX, en 1763, se dio la primera descripción de las propiedades farmacológicas del sauce y se le atribuye a Edward Stone, quién hizo referencia a los buenos resultados que se habían obtenido en el tratamiento de la malaria con el polvo de la corteza de este árbol (Pasero et al., 2010).

En el año 1798 se intentó extraer la sustancia que se trataba del principio activo de la corteza del sauce, pero fue unos años más adelante, en 1828, cuando Johann Andreas Buchner consiguió extraer una sustancia glucosídica de color amarillo y sabor amargo a la que denominó salicina (Pasero et al., 2010).

Posiblemente siempre se haya conocido a Félix Hoffmann como el descubridor de la Aspirina, sin embargo, hay muchas controversias en esta historia, ya que anteriormente a Hoffmann hubo muchos científicos que consiguieron aislar el ácido acetilsalicílico del sauce

blanco, pero no de manera estable ni pura. Uno de ellos fue Raffaele Piria, que en 1838 separó la parte azucarada de la salicina y consiguió obtener el ácido acetilsalicílico (Pasero et al., 2010).

Una vez que la sustancia era ampliamente conocida y que se había extraído por parte de numerosos científicos, se empezó a introducir en el mundo de la farmacología. En este ámbito, fue Thomas John MacLagan quien utilizó con éxito la salicina en el tratamiento de la fiebre reumática. Posteriormente, se extendió su uso para el tratamiento de reumatismo crónico y de la gota (Pasero et al., 2010).

Pero sin duda, como ya se ha comentado más arriba, el personaje más relevante involucrado en la historia de esta sustancia, que seguramente haya sido utilizada por cualquier persona al menos una vez en la vida, es Félix Hoffmann.



Figura 12: Félix Hoffmann (1868-1946) (Bayer, 2020).

A finales del siglo XIX, Hoffmann trabajaba en la mundialmente conocida compañía Bayer que por entonces se trataba de una fábrica de tintes y medicamentos, cuyos fundadores fueron Friedrich Bayer, un comerciante de tintes y William Weskott. Una zona de la fábrica estaba dedicada a la investigación y contaba con diferentes laboratorios, los cuales se dividían en dos sectores, uno farmacéutico del que era responsable Arthur Eichengrun para quién trabajaba Hoffmann; y otro farmacológico (Pasero et al., 2010).

Hoffmann obtuvo el ácido acetilsalicílico químicamente puro y estable y se siguieron demostrando las propiedades antipiréticas y analgésicas de la sustancia. La compañía Bayer lanzó al mercado en el año 1899 este compuesto con el nombre de Aspirina y a día de hoy sigue siendo uno de los medicamentos más utilizados a nivel mundial (Bayer, 2020).



Figura 13: Aspirin-Bayer (1899) (Pasero et al., 2010).

5.5 Lavado de manos

El acto de lavarse las manos no se puso como una regla higiénica hasta finales del siglo XIX. Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865) fue un médico húngaro que se convirtió en una de las primeras figuras que reconoció la importancia de tener una buena higiene en el ámbito hospitalario (Gargantilla, 2019).

Semmelweis trabajaba en el hospital general de Viena, por entonces capital del imperio astro-húngaro, como ginecólogo. El hospital estaba dividido en dos secciones de maternidad: una de ellas era llevada a cabo por médicos y estudiantes de medicina; mientras que la otra era llevada a cabo por comadronas (Gargantilla, 2019).

En aquella época una de las enfermedades que más muertes causaba en embarazadas era la fiebre puerperal que se producía debido a infecciones. Pues bien, la mortalidad de la sección que llevaban los médicos y los estudiantes duplicaba en porcentaje a la mortalidad que se producía en la zona de las comadronas. Este hecho hizo pensar a Semmelweis que debía de existir alguna causa clara para que este porcentaje fuese tan diferente, y comenzó a observar detalle a detalle las dos zonas de maternidad del hospital, estudiando cada parámetro, hasta que se dio cuenta de que

los médicos asistían los partos después de realizar autopsias, mientras que en la sección de las comadronas no ocurría esto (Gargantilla, 2019).

Cuando Semmelweis compartió con sus colegas lo que había descubierto y les recomendó que llevaran a cabo una higiene y desinfección de las manos antes de asistir a partos, estos se echaron las manos a la cabeza y pensaban que el ginecólogo húngaro estaba loco. Ellos achacaban la causa de la alta tasa de mortalidad a otros factores como la dieta, la debilidad en el momento del parto, incluso el nerviosismo que podían experimentar las mujeres por ser atendidas por médicos varones (Gargantilla, 2019).

Sin hacer caso de lo que decían sus compañeros, introdujo el lavado de manos a base de una solución de cloruro cálcico y consiguió reducir la mortalidad por debajo del 3%, un resultado que no se esperaba nadie y que fue un gran logro de la medicina. Pero a pesar de esto, los ginecólogos seguían escépticos y no estaban dispuestos a introducir esta técnica en su trabajo del día a día. De hecho, tal era el desprestigio que hasta el propio director del hospital de Viena donde él trabajaba lo despidió y la comunidad científica y el colegio de médicos condenaron sus teorías (Gargantilla, 2019).

Semmelweis acabó ingresado en un centro psiquiátrico donde se hizo una herida en la mano con un bisturí. La herida acabó infectada, y el médico acabó muriendo debido a la enfermedad por la que había luchado durante varios años de su vida, la sepsis (Gargantilla, 2019).

Unos años más tarde, con la llegada de Pasteur y Koch, se empezaron a realizar investigaciones y descubrieron la existencia de microorganismos y de que estos causaban infecciones de diferentes tipos. Fue entonces cuando se dieron cuenta de que Semmelweis estaba en lo cierto, y de que la desinfección de manos y la higiene podían salvar muchas vidas (Gargantilla, 2019).

De forma paralela a la historia de Semmelweis, en 1843 en Estados Unidos, el médico Oliver Wendell Holmes (1809-1894) también recomendaba el lavado de manos en su práctica médica, además de recomendar un adecuado cambio de ropa y una espera de al menos 24 horas después de realizar una autopsia para poder asistir a un parto (Gargantilla, 2019).

5.6 Pasteur y Koch

Dos de los personajes más simbólicos en la historia de la ciencia, pero también en la historia de la humanidad son Louis Pasteur (1822-1895) y Robert Koch (1843-1910).

Pasteur fue un científico francés que se doctoró en Química, pero se le considera experto en muchas otras disciplinas, tales como la física, las matemáticas y la bacteriología. Comenzó su carrera en París donde llevó a cabo su primer descubrimiento, observando que, si se hacía pasar la luz polarizada a través de las sales del ácido tártrico, esta se desviaba hacia la izquierda o hacia la derecha, dando así origen a las bases de la Estereoquímica. Entre otros muchos de sus descubrimientos también se encuentran los procesos de fermentación y de pasteurización, la enfermedad de los gusanos de seda, así como la existencia de microorganismos causantes de diferentes enfermedades infecciosas (Neyra, 1997).



Figura 14: Louis Pasteur (1822-1895) (Sánchez, 2019).

En referencia a esto último, en 1880 se inicia en el estudio de las vacunas. La primera que estudió fue la del cólera que producía la muerte de gran cantidad de gallinas, y según la técnica de Edward Jenner de 1798 pensó que si se inoculaban en las aves microbios debilitados se podría disminuir la virulencia de la enfermedad y por tanto la mortalidad. Tras un resultado exitoso, siguió investigando este método con otra enfermedad que por aquella época también causaba numerosas muertes, la rabia. Esta afectaba sobre todo a los perros, pero el problema era que estos podían transmitir la enfermedad a humanos a través de una mordedura (Sánchez, 2019).

Durante los primeros años sólo se centró en tratar la enfermedad en los animales, pero en 1885 le pidieron que intentara salvar la vida de un niño de 9 años, Joseph Meister, al que le había mordido un perro rabioso. Pasteur dudó en poder experimentar la vacuna en el niño ya que él no era médico, pero acabó aceptando y nuevamente tuvo mucho éxito (Sánchez, 2019).

Tal fue el éxito de la vacuna que empezó a conocerse por todo el mundo y se cuenta que centenas de personas de todos sitios acudían a París para ponerse en manos de Pasteur y de su vacuna antirrábica (Neyra, 1997).

Es así como empieza a crecer el mundo de la vacunación, de la mano de Louis Pasteur, entre otros, y, precisamente en este año 2021, este descubrimiento está presente en nuestro día a día, y nos permite darnos cuenta de cómo, aunque hayan pasado más de 100 años, sigue salvando numerosas vidas.

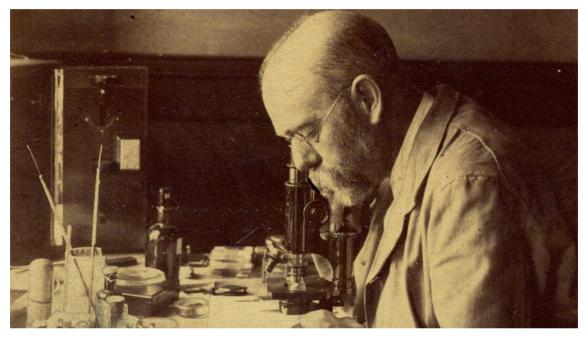


Figura 15: Fotografía de Robert Koch en el laboratorio. (Noticyti, 2014).

Robert Koch nació en Clausthal y en 1862 se fue a Gottingen donde estudió medicina en la universidad. Es aquí donde recibe mucha influencia de un profesor de anatomía que decía que las enfermedades infecciosas eran producidas por parásitos vivos. Sin saberlo estaba ante el principio de lo que serían sus grandes descubrimientos durante su carrera (Tuells, 2005).

La primera investigación de Koch fue sobre el *Bacillus anthracis*, una bacteria responsable de la enfermedad del carbunco. Esta bacteria había sido descubierta años anteriores por Pollender (1849), Rayer y Davaine (1850) pero se desconocía el mecanismo por el que el microorganismo generaba la enfermedad (Tuells, 2005).

Fueron sus paisanos ganaderos los que acudían a él para preguntarle si conocía la causa de esta enfermedad que estaba acabando con grandes rebaños de ovejas. Koch decidió volcarse en la investigación y comenzó a visitar diferentes mataderos y diferentes granjas para tomar

sangre de las ovejas que estaban enfermas. Una vez que había obtenido la sangre, la inoculaba en ratones para ver si estos morían en las siguientes horas, y efectivamente así sucedía, los ratones morían a causa del carbunco. Pero esto no fue suficiente para convencer a Koch y quiso demostrar más fiablemente lo que estaba ocurriendo (Tuells, 2005).

Inicia así un ensayo para aislar, cultivar e inocular el microorganismo. Utilizó como medio de cultivo una gota de humor acuoso del ojo de un buey, que depositó sobre un cubreobjetos que había calentado previamente para eliminar cualquier germen que pudiera tener. En la gota mezcló un trozo de bazo de un ratón que había muerto por carbunco y colocó otro cubreobjetos para que la gota quedara atrapada en medio. A las horas pudo observar como en la gota se empezaban a dividir pequeños bastoncillos, comprobando de esta manera que aquel ser vivo se estaba reproduciendo (Tuells, 2005).

Sin embargo, todavía no estaba conforme con aquel ensayo y quería conseguir que el cultivo fuera más puro, ya que pensaba que la gota o los cubreobjetos se podían haber contaminado con cualquier partícula del aire. Así, introdujo una porción de la gota en otra más estéril, luego una porción de esta en otra más estéril, y así hasta ocho veces. Cuando ya estaba conforme inoculó una parte de este cultivo puro en un ratón que murió al día siguiente (Tuells, 2005).

Koch se convierte en la primera persona en estudiar el ciclo completo de manera experimental y demuestra que estos bastoncillos de *Bacillus anthracis*, que en realidad son bacilos, son los causantes del carbunco (Tuells, 2005).

En 1881 Koch acude al VII Congreso Internacional de Medicina de Londres donde el tema principal fue la tuberculosis. Desde ese momento Koch decide que se próxima investigación sería a cerca de esta enfermedad que estaba causando una gran tasa de muertes en Europa (Tuells, 2005).

La enfermedad ya había sido estudiada previamente por diferentes científicos, quienes habían demostrado su transmisibilidad, pero es en 1882 cuando Koch consigue aislar el bacilo de la tuberculosis que actualmente se conoce como el bacilo de Koch o *Mycobacterium tuberculosis*. En 1905 Robert Koch recibe el Premio Nobel de Medicina por esta investigación sobre la tuberculosis (Tuells, 2005).

También llevó a cabo el desarrollo de los conocidos postulados de Koch, que son una serie de reglas que se han utilizado para poder relacionar la existencia de una enfermedad y la

etiología del microorganismo causante. Estos postulados fueron publicados por él mismo en 1890 y desde su publicación se han ido adaptando a los nuevos conocimientos (Wikipedia, 2021).

Por todo esto, es considerado, junto a su máximo rival Pasteur, uno de los padres de la bacteriología.

6. CONCLUSIONES

- 1. El mundo de los alcaloides puede ser sin duda uno de los temas más relevantes que se ha llevado a cabo en este trabajo bibliográfico. Incluye sustancias, algunas de las cuales fueron descubiertas a través de interesantes historias, que hoy en día siguen siendo de gran utilidad para determinadas patologías como por ejemplo la morfina, la quinina o la colchicina en el tratamiento del dolor, la malaria y la gota, respectivamente. Además, la cafeína es otra sustancia que en la actualidad forma parte de la vida de la gran mayoría de personas, y que sin ella el rendimiento, tanto físico como intelectual, no sería el mismo.
- 2. Otro grupo de sustancias que está presente en nuestro día a día, y cuyo descubrimiento deja también diferentes anécdotas interesantes es el de los halógenos. Forman parte de productos de uso habitual como la lejía, productos de higiene bucodental, y productos de desinfección y esterilización que contienen la gran mayoría yodo.
- 3. Las técnicas de la anestesia, la antisepsia y el lavado de manos fueron grandes avances en el ámbito sanitario, y siguen siendo en nuestro día a día algunos de los métodos más empleados capaces de evitar numerosas infecciones y por tanto numerosas muertes.
- 4. El descubrimiento de la aspirina es otro de los grandes hallazgos de la humanidad, dado que en el presente está a la orden del día como analgésico y como antiagregante. Su historia aún sigue dejando algunas dudas sobre quién fue realmente el verdadero descubridor de la molécula, pero siempre se relacionará a Hoffmann con el ácido acetilsalicílico.
- 5. Pasteur y Koch abrieron las puertas al mundo de la microbiología y gracias a ellos los avances en la investigación de los agentes etiológicos de diferentes patologías han conseguido salvar a la humanidad de muchas pandemias y de muchas muertes a causa de procesos infecciosos.

Como conclusión, el siglo XIX está lleno de grandes hallazgos y descubridores, que en su momento realizaron una gran labor, y que en el presente se siguen recordando como genios que han aportado al mundo en general, pero sobre todo a la ciencia, muchas herramientas y muchos puntos de partida para que a raíz de ellos no se deje nunca de investigar ni de prosperar, porque dentro de nuestra sociedad científica siempre quedará mucho camino por recorrer.

7. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Sertürner y sus tres amigos probando los efectos de la morfina. (Hanneman, 2014)6
Figura 2: Molinillo de café antiguo
Figura 3: Pelletier y Caventou en una botica parisina aislando la morfina. (Hanneman, 2014)9
Figura 4: Imágenes de <i>Claviceps purpurea</i> y del cornezuelo del centeno en una gramínea. (Pertíñez y Breim, 2016)
Figura 5: Representación de un hombre adinerado con gota en la antigüedad. (Terol, 2015)11
Figura 6: Anuncio de la empresa Lloyd Manufacturing Co. Que publicita el uso de la cocaína para el dolor de muelas. (All Over Albany, 2014)
Figura 7: Anuncio publicitario del Pemberton's French Wine Coca. (Pardo, 2019)14
Figura 8: Anuncio publicitario de Coca-Cola. (Pardo, 2019)
Figura 9: Retrato de Joseph Lister. (Fresquet, 2007)
Figura 10: Hospital General de Massachussets. (Franco et al., 2005)
Figura 11: Inhalador de éter usado por el doctor William T.G. Morton. (Gargantilla, 2019)21
Figura 12: Félix Hoffmann (1868-1946). (Pasero et al., 2010)
Figura 13: Aspirin-Bayer (1899). (Pasero et al., 2010)
Figura 14: Louis Pasteur (1822-1895). (Sánchez, 2019)
Figura 15: Fotografía de Robert Koch en el laboratorio. (Noticyti, 2014)26

8. BIBLIOGRAFÍA

- All Over Albany. That time an Albany druggist made and sold cocaine toothache drops. 2014.
 [En Línea]. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: http://alloveralbany.com/archive/2014/12/16/that-time-an-albany-druggist-made-and-sold-cocaine
- Alonso JR. Divulgación científica, Historias de la Neurociencia. Cocaína, Coca-Cola y psicoanálisis. 2011 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://jralonso.es/2011/08/07/cocaina-coca-cola-y-psicoanalisis/#:~:text=La%20reputaci%C3%B3n%20de%20Freud%20entre,por%20primera%20vez%20en%201855.
- 3. Barroso Lázaro, Luis. Origen del "fuego de San Antón". Miríadax, 2020. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://miriadax.net/web/el-bosco-en-el-museo-del-prado-2-edicion-/foro/-/message-boards/message/108756789?p p auth=rIC0r5UW
- 4. Bayer Global. Félix Hoffmann [En Línea]. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.bayer.com/en/history/felix-hoffmann
- 5. BBC News Mundo. Friedrich Sertürner, el farmaceuta que creó la madre de todas las medicinas y redefinió nuestras vidas. [En Línea]. [Consultado en abril 2021]. Disponible en: https://www.bbc.com/mundo/noticias-46896522
- Bernardes Josiana. Principales países productores, exportadores y consumidores de café. Idcoffeelab, 2020. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.idcoffeelab.com/principales-paises-productores-exportadores-y-consumidores-de-cafe
- 7. Calvo Rebollar, Miguel. El Mineral de los 14000 usos. La utilización de la sal a lo largo de la historia. Re Metallica. 2017; 28: 5-24.
- Fernández Braña M. Momentos estelares de los medicamentos: anecdotario ilustrado de grandes descubrimientos farmacológicos [En Línea]. Madrid: Editorial Tébar Flores, 2019 [consultado 16 Jun 2021]. Disponible en: https://elibro-net.us.debiblio.com/es/ereader/bibliotecaus/105456?page=136

- 9. Franco Grande Avelino, Álvarez Escudero Julián, Cortés Laíño Joaquín. Historia de la anestesia en España. 1ª ed. Madrid: Arán Ediciones, S.L.;2005
- 10. Fresquet José L. Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (Universidad Valencia CSIC). Marzo, 1999. (Revisada en Julio de 2007). [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://www.historiadelamedicina.org/lister.html
- 11. Gargantilla, P. Historia Curiosa de la Medicina. 1ª ed. Madrid: La Esfera de los Libros; 2019.
- 12. Gargantilla Madera, Pedro. Operar sin dolor: nace la anestesia. [En Línea]. National Geographic, 2019. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://historia.nationalgeographic.com.es/a/operar-sin-dolor-nace-anestesia_14722
- Greenwood Veronique. La poco conocida nuez que le dio nombre a la Coca-Cola [en línea].
 BBC News, 2016. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://www.bbc.com/mundo/vert-fut-37525225
- 14. Halógenos [En Línea]. Es. Wikipedia.org. 2021. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Hal%C3%B3genos#Historia
- Fresquet Febrer, José L. Historia de la Medicina. Friedrich Wilhelm Sertürner (1783-1841).
 Universidad de Valencia, 2019. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.historiadelamedicina.org/serturner.html
- 16. Jácome Roca, A. Historia de los Medicamentos. 1ª ed. Bogotá: Kimpres Ltda; 2003.
- 17. Jiménez-Alfaro Ortego Patricia. Historia de la quina: de la lucha contra la malaria a la aparición de la tónica [en línea]. Madrid: 2019. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/PATRICIA%20JIMENEZ-ALFARO%20ORTEGO.pdf
- 18. López, Alberto. Friedlieb Ferdinand Runge, el frustrado descubridor de la cafeína. El país, 2019. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2019/02/08/ciencia/1549610358_707790.html

- Moreno Royo, Lucrecia. La colchicina desde sus orígenes. El farmacéutico, 2013.
 [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.elfarmaceutico.es/tendencias/te-interesa/la-colchicina-desde-sus-origenes 103681 102.html
- 20. Neyra Ramírez, José. Capítulo XVI: Louis Pasteur y el descubrimiento de la vacuna antirrábica. En: Neyra Ramírez, José, director. Imágenes históricas de la medicina peruana. 1ª ed. Lima: Fondo Editorial; 1997.
- Noticyti. Invdes.com.mx. Robert Koch, el padre de la microbiología médica moderna. [En Línea]. 2017. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://invdes.com.mx/ciencia-ms/robert-koch-padre-la-microbiologia-medica-moderna/
- 22. Olvera Montalvo JJ, Segura Quezada A, Solorio-Alvarado César R. Halógenos, una historia periódica. México: Universidad de Guanajuato; 2019. Año 6, Número 2.
- 23. Pardo Lisandro. John Pemberton: El inventor de Coca-Cola que era adicto a la morfina. [En Línea]. Neoteo, 2019. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.neoteo.com/john-pemberton-inventor-de-coca-cola/
- 24. Pardo Lozano, Ricardo; Álvarez García, Yolanda; Barral Tafalla, Diego; Farré Albadalejo, Magí. Cafeína: un nutriente, un fármaco, o una droga de abuso. Adicciones. 2007; vol. 19, núm. 3, pp. 225-238.
- 25. Pasero G, Marson P. Piccola storia della terapia antireumatica. II. L'aspirina. Rubrica. 2010; 62(2): 148-156.
- 26. Pertíñez Ruiz, Patricia; Breim Guillén, Ismael. El Fuego de San Antonio. Gomeres: salud, historia, cultura y pensamiento. 2016. Disponible en: https://www.fundacionindex.com/gomeres/?p=1628
- 27. Robert Koch [En Línea]. Es.Wikipedia.org. 2021. [Consultado en junio 202]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Robert_Koch
- 28. Johnson, Ronald C. Introducción a la química descriptiva. Barcelona: Reverté; 1970.
- 29. Ruiz Franco JC. Breve historia de la cocaína. 2015 [en línea]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://www.vice.com/es/article/9b4kjp/breve-historia-de-la-cocaina

- 30. Sánchez Ron, José Manuel. Investigación y Ciencia. Pasteur, el científico prudente. [En Línea] enero 2019. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/aprender-mientras-dormimos-757/pasteur-el-cientfico-prudente-17058
- 31. Santamaría Paloma. La historia de la Coca-Cola que nació en una farmacia [en línea]. ABC Gastronomía, 2019. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://www.abc.es/viajar/gastronomia/abci-historia-coca-cola-nacio-farmacia-201805080832_noticia.html
- 32. Schwepps [Internet]. Es. Wikipedia.org. 2019 [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Schweppes
- 33. Schwepps. La tónica de siempre: la tónica Schwepps [Internet]. [Consultado en mayo 2021]. Disponible en: https://www.schweppes.es/nuestra-historia
- 34. Terol Bertomeu, María. Bioqageblog. La enfermedad de los reyes: la gota. 2015 [En Línea]. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://bioqageblog.wordpress.com/2015/01/06/la-enfermedad-de-los-reyes-la-gota/
- 35. The Hanneman Archive. Sertürner First of the alkaloid chemists [En Línea]. Diciembre, 2014. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://hannemanarchive.com/2014/12/12/history-of-pharmacy/image-28/
- 36. Tuells José. Historias de la vacunología: El viajero que cazaba microbios: Robert Koch (1843-1910). [En Línea]. Universidad de Alicante, 2005. [Consultado en junio 2021]. Disponible en: https://www.vacunas.org/historias-de-la-vacunologia-el-viajero-que-cazaba-microbios-robert-koch-1843-1910-histp/?print=print