

© *Fundación Canaria Salud y Sanidad*

Coordinación de la edición:

Justo Hernández, Víctor García Nieto, M^a José Betancor Gómez

Diseño de la edición:

Daniel Mayato Mesejo

Supervisión:

Ecopress Comunicaciones

Edita:

Fundación Canaria Salud y Sanidad

Impresión: *Litografía A. Romero, S. A.*

ISBN: 84-932501-0-4

Depósito Legal: *TF. 1.749-2001*

Ésta es una edición facsimilar no venal de la *Revista Médica de Canarias* (1896) cuyo original está conservado en la Biblioteca Central de la Universidad de La Laguna.

Ninguna parte de esta publicación, incluido el diseño, puede ser reproducida, almacenada o transmitida en manera alguna ni por medio alguno, ya sea eléctrico, magnético, óptico, de grabación o fotocopia, sin permiso previo y expreso del organismo editor.

**La medicina clínica
en el siglo XIX**

Justo Hernández

A Pedro Laín Entralgo
In memoriam et spem

Introducción

Si el XVIII fue llamado filosófico, con mucha más razón el siglo XIX debiera adjetivarse como científico, y en gran medida debido a las profundas transformaciones que la medicina experimentó en dicho periodo. En efecto, porque el cambio que más impulsó a la medicina ochocentista, propiciando todos los demás, fue el abandono de los diversos sistemas doctrinales, más o menos cerrados, imperantes en los siglos anteriores, liberándose de los planteamientos particulares tanto de autores como de escuelas. Se fundamentó en la asunción y admisión de supuestos conceptuales y metodológicos por parte de la mayoría de los autores, dejando de lado los disensos de personas o grupos. Y éste fue el secreto tanto de su éxito como de su pervivencia: porque sus pilares básicos aún conservan actualidad, haciendo posible su viabilidad histórica y superando los inconvenientes de su rápida obsolescencia y de la gran masa de su información científica.

En este sentido, acierta la historiografía tradicional, al menos en lo que a la medicina se refiere, considerándonos contemporáneos de los hom-

bres y de las mujeres del ya lejano siglo XIX, porque los fundamentos de aquella medicina siguen siendo aún válidos en estos albores del siglo XXI. Así, excluyendo la biología molecular, todos los demás saberes de la medicina que ejercemos en nuestros días se incoaron, y comenzaron a desarrollarse en el siglo decimonónico. Por tanto, la medicina ochocentista es, con pleno derecho, netamente contemporánea. Y todo lo dicho, ciertamente, hace que, en relación con la medicina, el siglo que nos ocupa sea una centuria *a se*, distinta y distante de los siglos anteriores en los que claramente se observa una cierta continuidad histórica y doctrinal.

Precisamente, esta fundamentación conceptual mayoritariamente aceptada, característica de esta medicina, hará posible que la patología y la clínica del gran siglo culminen su aportación fundamental: la elaboración de una explicación de las enfermedades como trastornos estructurales y dinámicos del cuerpo humano, gracias a los útiles de la ciencia moderna de la naturaleza; por lo que se denominó medicina científico-natural.

Periodización y conceptos historiográficos básicos

La consecución de dicha explicación de las enfermedades como trastornos estructurales y dinámicos del cuerpo humano se llevó a cabo a lo largo de dos estadios bien delimitados que coinciden con bastante exactitud con las dos mitades del siglo XIX. En la primera de ellas, inmersa en el Romanticismo, se desarrolló, lo que Ackerknecht ha llamado *medicina hospitalaria*; en la segunda de ellas, imbuida de Positivismo naturalista, lo que ese mismo autor ha denominado, en contraposición con la anterior, *medicina de laboratorio*. Pero a la vez, se encadenan a lo largo de todo el siglo las tres orientaciones o mentalidades que Laín ha acuñado: la *anato-*

mooclínica –macro y microscópica–, la fisiopatológica, y la etiopatológica. La mentalidad anatomoclínica macroscópica se encuadra claramente dentro de la medicina hospitalaria. La anatomoclínica microscópica, la fisiopatológica y la etiopatológica, encajan ya en la medicina de laboratorio. Con todo, conviene tener muy en cuenta que estas orientaciones no son estados ni formal ni materialmente puros, pues muchos de los autores de este siglo podrán incluirse en más de una de ellas. Sólo razones pedagógicas nos llevan a separarlas tan netamente en esta exposición.

Mentalidad anatomoclínica macroscópica

Xavier Bichat (1771-1802) muere agotado a los 31 años. Su vida se enmarca en el París revolucionario. Estudia medicina en Lyon, siendo discípulo de Antoine Petit. Procede de la cirugía; en París es discípulo de Desault. Trabaja en París frenéticamente, en el *Hôtel-Dieu*. Muchos días duerme en la morgue. Consigue hacer 600 autopsias en un solo invierno y obtiene el permiso de disecar los cadáveres de los guillotinado. Como vitalista, define la vida como el conjunto de funciones que resisten a la muerte: visión fisiológica y pesimista ante el fuerte avance del mecanicismo y también ante la violencia revolucionaria; porque para Bichat la experiencia de la Revolución ha sido un permanente vivir resistiendo.

Su libro más importante es el titulado *Anatomía general* (1801) que es mucho más que una obra de anatomía: con él quería designar un modo de hacer anatomía no limitado a la descripción particularizada de cada uno de los órganos, sino basado en la consideración de los elementos anatómicos y fisiológicos que los componen. Para Bichat tales elementos serían los tejidos (*tissus*), ésos que para él son elementos simples. Tejido –*tissu*– es una parte anatómica definida morfológicamente por la homogeneidad y la

constancia de su apariencia sensorial, cualquiera que sea el lugar del cuerpo del que proceda (la grasa es grasa siempre, en el páncreo adiposo y en el mesenterio), las condiciones en las que se le observe y las manipulaciones a las que se le someta (coCCIÓN, putrefacción, comportamiento bajo la acción de ácidos y álcalis, etc.) y fisiológicamente caracterizada por la posesión de propiedades vitales específicas (contractibilidad motriz en el caso del músculo, excitabilidad motriz en el caso del nervio y secreción en el sistema glandular).

El tejido, sin células aún, es para Bichat la unidad elemental, no sólo biológica sino también fisiológica y patológica. En él asentará la lesión. En cuanto seguidor del sensualismo de Condillac y antiguo cirujano, despreciará el microscopio. Por eso, merced al concepto bichatiano de tejido y a su consiguiente patología tisular, la constitución de la citología tendrá que esperar varios decenios.

Es el tejido el que sufrirá la lesión; de este modo, Bichat formulará el programa anatomoclínico. En la introducción a su *Anatomie* nos dirá que "la medicina ha sido rechazada durante mucho tiempo del seno de las ciencias exactas; tendrá derecho, no obstante, a asociarse a ellas, por lo menos, en lo tocante al diagnóstico de las enfermedades, cuando a la observación rigurosa (de los síntomas) se haya unido el examen de las alteraciones que experimentan nuestros órganos... ¿qué sería, en efecto, la observación clínica, si se ignora dónde asienta el mal?". Se trataría, por tanto, de conectar ambos elementos, estando vivo el enfermo. Precisamente con estas palabras Bichat señala que los síntomas clínicos y su ordenación nosográfica, deben subordinarse a la lesión anatómica que los determina. Y esto es lo que Laín, con feliz expresión kantiana, ha llamado *giro copernicano de la lesión anatomopatológica*. La lesión es el centro,

todo debe girar en torno a ella. Y ese importante texto de Bichat marca el nacimiento de una nueva disciplina clave en la medicina actual: la anatomía patológica en cuanto fundamento de la enfermedad.

Junto con esta nueva disciplina y a su servicio, nace el instrumento más característico de los médicos: el fonendoscopio. Con palabras de Ackerknecht diremos que "desde la Edad Media hasta el siglo XVIII, el símbolo del médico había sido el orinal. El símbolo del médico moderno es el estetoscopio, una de las numerosas aportaciones de la escuela clínica de París a la medicina, entre los años 1794 y 1848".

Uno de los asistentes al último curso de anatomía patológica (1801-1802) de Bichat es René Laëncé (1781-1826), jefe de clínica en el Hospital *Necker* desde 1816, el cual conseguirá llevar a la práctica el método anatomoclínico, merced a la auscultación mediata, su genial hazaña. Merece la pena consignar el relato de su hallazgo, escrito por él mismo: "en 1816 fui consultado por una joven que presentaba síntomas generales de enfermedad del corazón, y en la cual la aplicación de la mano y la percusión daban poco resultado a causa de su leve obesidad. Como la edad y el sexo de la enferma me vedaban el recurso de la auscultación inmediata -esto es: a la aplicación directa de la oreja sobre la pared torácica del paciente-, vino a mi memoria un fenómeno acústico muy común: si se aplica la oreja al extremo de una viga, se oye muy distintamente un golpe de alfiler dado en el otro cabo. Imaginé que en el caso de que se trataba se podría sacar partido de esta propiedad de los cuerpos. Tomé un cuaderno de papel, formé con él un rollo fuertemente apretado, del cual apliqué un extremo sobre la región precordial y, poniendo la oreja en el otro extremo, quedé tan sorprendido como satisfecho oyendo los latidos del corazón de una manera mucho más neta y distinta que cuantas veces había aplicado

mi oído inmediatamente". Y, al decir de Laín, el premio a la delicadeza ética y estética de un médico ante el pudor de una joven paciente es el maravilloso invento del fonendoscopio.

Tres años más tarde, en 1819, publicó Laë nec su inmortal *Tratado de la auscultación mediata*. Catalogó un buen grupo de sonidos elementales que casi sin modificaciones se mantienen todavía: respiración cavernosa, tintineo metálico, pectoriloquia, egofonía, soplos musicales o sibilantes, ruido de cuero nuevo, runrún gatuno. Durante varios años, la conversión de los sonidos auscultatorios en signos físicos fue la diaria y más constante ocupación de Laë nec en el Hospital *Necker*.

De este modo cristaliza el método anatomoclínico y las enfermedades pasan a denominarse según su lesión anatómica: tuberculosis, estrechez mitral, cirrosis hepática (epónimo del propio Laë nec), etc. A partir de ahora será la lesión anatómica dueña y señora del quehacer médico. En torno a ella cobrarán orden inteligible los síntomas y el nombre de las enfermedades. Desde este momento el anatomopatólogo se convierte en juez supremo e inapelable del diagnóstico médico.

Mención aparte merece, siquiera breve, un disidente de esta doctrina: François Broussais (1772-1838). Aunque siga inicialmente el programa anatomoclínico bichatiano, en pocos años su obra discurrirá por unos derroteros que le apartarán de aquella corriente. Bretón como Laë nec, Broussais estudió medicina en la nueva *École de Santé*, recibiendo influencia, entre otros, de Bichat. Médico militar de los ejércitos de Bonaparte (1803-1812), fue designado en 1815 profesor en *Val de Grâce*, la escuela central de la medicina militar francesa. Merced a este cargo acabó imponiéndose en el entorno médico de París y desde ahí en el de toda Europa. Su primera obra importante *Historia de las flegmasias o inflamaciones cróni-*

cas (1808) permanece todavía fiel al pensamiento de Bichat. Aborda en este libro una serie de lesiones inflamatorias de diversos tejidos pulmonares y gastrointestinales en cuanto substratos lesionales de varias afecciones febriles. Mas ocho años más tarde verá la luz su *Examen de la doctrina médica generalmente adoptada* (1816), verdadero manifiesto de su doctrina, llamada comúnmente broussonismo. Esta declaración programática inicia sus páginas con un irrespetuoso ataque a toda la medicina precedente, desde Hipócrates hasta la medicina contemporánea. Luego, prosigue con los principios y bases de la nueva doctrina que Broussais llamará *medécine physiologique*.

Para este autor, la irritación que desencadenan los estímulos externos en el organismo, es la que determina, alienta y mantiene la vida, especialmente a través del árbol respiratorio y del tubo digestivo. La salud vendría condicionada por una irritación moderada. Un exceso irritativo es el que produciría las enfermedades, las cuales han de ser explicadas mediante lesiones localizadas en los tejidos y en los órganos. Broussais consideraba la indagación anatomopatológica como útil y valiosa, aunque su carácter tan apresurado como especulativo le llevará a pensar que la alteración anatómica primaria de la mayor parte de las enfermedades consideradas generales no era más que una inflamación del tubo digestivo o gastroenteritis. Así, cabe destacarse la sencillez de su esquema patogénico: la irritación excesiva del tracto digestivo evoluciona hacia una inflamación, la cual actuará por simpatía a través del sistema nervioso, causando los síntomas generales. Como es natural, a una patogenia tan simple le corresponderá una terapéutica igualmente simple: dietas debilitantes y sangrías, lo que provocará, entre otras cosas, una floreciente industria —con pingües beneficios— de producción, cría y conservación de sanguijuelas.

El broussonismo tuvo una enorme repercusión en toda Europa, surgiendo entusiastas seguidores que tradujeron o compendieron las obras de su fundador. Sin embargo, tal doctrina acabará languideciendo a partir de 1830. A pesar de su visión dogmática y especulativa, debe sostenerse con toda justicia que Broussais, debido a su insistencia en contar con la fisiología para fundamentar las explicaciones patológicas, bien puede estimarse, en cierto modo, como un válido precursor de la mentalidad fisiopatológica.

Mentalidad anatomoclínica microscópica

Los microscopistas del siglo XVII habían visto ya, sin saberlo, células vegetales e incluso alguna animal. Sin embargo, la consideración definitiva de la célula como elemento constitutivo de todo cuerpo viviente no pudo producirse hasta que se aprovecharon la gran cantidad de resultados procedentes de observaciones hechas con los nuevos microscopios de lentes acromáticas. La elaboración de la teoría celular fue obra de un amplio número de investigadores que trabajaron en varios países europeos, entre los que descuellan los miembros de la escuela alemana de Johannes Müller (1801-1858). La primera exposición sistemática fue la llevada a cabo por Theodor Schwann (1810-1882), discípulo del anterior, en un trabajo que significativamente tituló *Investigaciones microscópicas sobre la coincidencia de los animales y de las plantas en la estructura y el crecimiento* (1839). En sus páginas, sintetiza las aportaciones anteriores de botánicos, zoólogos y médicos, afirmando que la célula es la unidad elemental de la estructura y de la formación de todos los seres vivos, tanto vegetales como animales.

Y ahora, la teoría celular se aplica a la anatomía microscópica. Y será otro discípulo de Müller, Jakob Henle (1809-1885), quien publique el pri-

mer tratado de histología. En efecto, su *Anatomía general* (1841) será el primer libro consagrado a la anatomía general microscópica; y así nace otra nueva disciplina: la histología; porque en dicho libro se funden la anatomía general de Bichat y la teoría celular de Schwann. Sin embargo, la sistematización de Schwann no alcanzaba a explicar satisfactoriamente la citogénesis. Para este autor ésta se comparaba con una especie de cristalización en torno al núcleo; y será Rudolf Virchow (1821-1902) quien aclare la naturaleza real de la citogenia.

Virchow, cuya ingente obra fecundará los campos de toda la medicina de la segunda mitad del siglo XIX, nació en Pomerania, estudiando medicina en Berlín (1839-1843). Discípulo también de Müller, se doctoró en 1843 con la tesis *Sobre la inflamación, sobre todo de la córnea*, dirigida por aquél. Fue ayudante de Froriep, prosector de la *Charité*, el cual le inició en las técnicas microscópicas, familiarizándole además con la más reciente literatura médica francesa y británica. En 1845 publicó su trabajo titulado *Sangre blanca*: primera descripción de lo que él mismo llamaría leucemia. En este momento su doctrina científica ya está perfectamente definida: en el mismo año de 1845, dictó una conferencia titulada *Sobre la necesidad de fundamentar la medicina en una base mecánica*, apostando por una medicina cimentada en la exploración clínica objetiva, en la experimentación animal y en la anatomía patológica macro y microscópica. Redujo la vida a un sumatorio de fenómenos físicos y químicos sujetos a leyes mecanicistas. Su ideología política le hizo adscribirse al liberalismo más radical. En 1846 sustituye a Froriep como prosector. En 1847 funda la revista *Archivo de Anatomía Patológica, Fisiología y Medicina Clínica* (el famoso *Virchows Archiv*), en cuyo primer número nos dirá que la verdadera teoría de la medicina subyace en la fisiología patológica: declaración programática que

mostraría claramente la falsedad de etiquetar a Virchow como mero anatómico. En ese mismo año es nombrado profesor y se le encarga estudiar la epidemia de tifus exantemático que devastaba la Alta Silesia. El informe que redactó supone una gran contribución a la epidemiología y a la medicina social. Al volver de Silesia, participó activamente en la Revolución de marzo de 1848. Durante el curso 1848-1849 publica la revista *La Reforma Médica*. La reacción política que sucedió a la Revolución impidió la continuación de una publicación de tanto relieve en la historia de la medicina social. Fue depuesto de todos sus cargos, trasladándose a Würzburg (Baviera) donde será el titular de la primera cátedra de anatomía patológica de toda Alemania. Fueron sus años más felices y fecundos. Junto con el histólogo Kölliker volvió a convertir aquella Universidad en un centro morfológico de prestigio mundial. En 1854 dirige la confección del *Manual de patología especial y terapéutica*. En Würzburg elaboró sus teorías citológicas y sobre todo, los fundamentos de la patología celular, prosiguiendo igualmente sus estudios epidemiológicos e iniciando su obra de antropólogo. En 1856 es nombrado director del Instituto de Anatomía Patológica de Berlín, convirtiéndose este centro de uno de los más importantes de la medicina mundial. Durante su primera década berlinesa, publicó sus más importantes contribuciones. La más importante fue *La patología celular* (1858). A partir de 1870 se dedicará cada vez más a la antropología.

En el curso de sus investigaciones, Virchow pudo demostrar que "toda célula procede de otra célula anterior, como la planta sólo puede proceder de otra planta y el animal de otro animal". Y sintetizará esta doctrina con su famosa frase *omnis cellula e cellula* (toda célula proviene de otra célula), que recoge su libro *La patología celular*. Defenderá una concepción celular

del organismo, donde la célula es también su unidad elemental desde el punto de vista fisiológico y patológico. Así, el *tissu* de Bichat es sustituido por la *Zelle* de Virchow.

Pero seguía existiendo una *terra ignota*, en la cual hasta el propio Virchow señalaba que su principio parecía no poder aplicarse: el sistema nervioso; porque no podía demostrarse la individualidad de las células nerviosas. En efecto, a partir de la década de los años setenta, varios notables investigadores defendieron una concepción reticularista, que comparaba la estructura de la sustancia gris cerebral y de otros territorios nerviosos a un complejo y enmarañado retículo formado por la fusión de las prolongaciones de las células nerviosas. Y en este marco se desarrolla la importante aportación de Cajal (1852-1934).

Santiago Ramón y Cajal, nacido en Petilla de Aragón (Navarra) y muerto en Madrid, fue catedrático de Anatomía en Valencia (1883-1887), y de Histología Normal y Patológica en Barcelona (1887-1892) y Madrid (1892-1922). En 1906 recibió el premio Nobel de medicina y fisiología, compartido con su oponente Camillo Golgi (1844-1926). Con una clara y temprana inclinación hacia la histología, el conocimiento a través de Luis Simarro (1851-1921) del método de tinción de Golgi le abrió las puertas al cultivo de la anatomía microscópica del sistema nervioso, que a lo largo de más de cuarenta años le iba a permitir el total esclarecimiento de todas sus estructuras. En 1887, el ilustre psiquiatra y neurólogo Simarro, a su regreso de un viaje a Italia, indica a Cajal los trabajos de Golgi. Cajal se hace cargo del estado del problema y advierte las disputas surgidas entre los partidarios de la doctrina reticularista, Golgi entre otros, y los pocos que manifiestan tímidas objeciones. La unidad y unicidad celulares en el sistema nervioso parecía evidente en observaciones embriológicas, pero

no en el adulto. Se necesitaba demostrar *de visu* y en el adulto la terminación libre de las arborizaciones nerviosas, de modo que no se pudiera objetar ni su aspecto embrionario ni la falta de coloración. Lo conseguirá Cajal por primera vez en 1888, demostrando en el cerebelo la terminación libre de las arborizaciones nerviosas, merced al perfeccionamiento del método de Golgi, empleando la doble impregnación cromoargéntica. Desde ese momento y hasta octubre de 1889 en que publica un breve trabajo sobre los hallazgos obtenidos, analiza sistemáticamente la textura del cerebelo, la médula y el nervio óptico de las aves. Y afirmará rotundamente que "las células nerviosas son elementos independientes jamás anastomosados ni por sus expansiones protoplasmáticas ni por las ramas de su prolongación de Deiters (cilindroeje), y que la propagación de la acción nerviosa se verifica por contactos a nivel de ciertos aparatos o disposiciones de engranaje". En suma, las relaciones entre las neuronas eran de contigüidad y no de continuidad. Así, con la publicación de la gran obra de Cajal *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados (1897-1904)* asistimos a la generalización de la teoría celular, aplicable ya a todos los tejidos de los seres vivos, tanto vegetales como animales.

Mentalidad fisiopatológica

Entre las bases de esta mentalidad debe señalarse la influencia ejercida sobre ella de las especulaciones médicas y fisiológicas sustentadas en la *Naturphilosophie* del filósofo idealista alemán Friedrich Shelling (1775-1854), que defendían una concepción evolutiva y dinámica de la naturaleza. Estos planteamientos fueron asumidos, tras una estricta positivización, por los cultivadores de las ciencias de la naturaleza; y en lo que atañe a la patología, tuvo su manifestación más importante en el *Manual de pato-*

logía racional (1846) de Henle, el cual concibió la enfermedad como un proceso mecánico de materia y energía sustancialmente comparable con el funcionamiento normal del organismo.

El principio clave del movimiento fisiopatológico alemán fue remarcar la necesidad de analizar dinámicamente la enfermedad, a diferencia de la anatomoclínica -en la cual se hacía estática o estructuralmente-, sustentándose en las ideas de proceso y de ley científica utilizadas ya por las ciencias físicas y químicas. Lo que fue la lesión para la mentalidad anatomoclínica, lo será ahora la disfunción para los seguidores de la fisiopatológica. Todos sus miembros trataron de estudiar lo más objetivamente posible las disfunciones con las técnicas y los recursos de aquellos saberes, reduciendo las funciones orgánicas a procesos materiales o energéticos y estableciendo leyes que explicaran sus alteraciones. Como veremos, el repaso de los autores más representativos de esta orientación nos mostrará cómo esa medicina fisiológica se va paulatinamente desplazando desde una fisiopatología clínica hacia una fisiopatología de laboratorio.

Karl Wunderlich (1815-1877) nació en Sulz, estudiando medicina en Tübingen (1833-1837), cuya facultad ofrecía una enseñanza puramente libresca y teórica. Sin embargo, gracias a Schill, uno de sus profesores, pudo conocer las corrientes renovadoras que estaban surgiendo en Francia y en el Reino Unido. Además, estudió con especial interés las aportaciones fisiológicas de Müller. Ya licenciado, viaja a París, trabajando con los miembros más sobresalientes de la capital francesa. Se doctoró en Tübingen con una tesis sobre la nosología del tifus exantemático. Poco después, a principios de los años cuarenta es nombrado profesor de esa facultad. Junto con Roser crea en 1842 el *Archivo de Medicina Fisiológica*. En las primeras páginas de esta revista puede leerse el texto titulado *Sobre*

las deficiencias de la medicina alemana actual y sobre la necesidad de una firme orientación científica de ésta, donde se explica que "la medicina, como ciencia empírica e inductiva, tiene que vestir el mismo atavío y progresar con los mismos métodos que las ciencias físicas exactas... Nos referimos a la medicina fisiológica, que es inseparable de la fisiología y que, apoyándose en hechos comprobados, tiene que formular las leyes según las cuales el organismo vive y enferma, sana y perece". En 1850 se desplazó a la Universidad de Leipzig, siendo allí profesor hasta su fallecimiento. Su servicio del hospital llegó a convertirse en uno de los más destacados en Alemania y en el mundo.

La gran aportación científica de Wunderlich, en la que concretó su programa de renovación, fue la termometría clínica moderna. A pesar de que muchos médicos ya utilizaban el termómetro, este autor posee el mérito de haber establecido y asentado, de modo sistemático, los fundamentos científicos de la termometría clínica y de haber asociado al acto médico el termómetro como instrumento inseparable. Sus investigaciones fueron presentadas en *El comportamiento de la temperatura corporal en las enfermedades* (1868). Eligió la fiebre para aplicar los supuestos de la medicina fisiológica, porque para alcanzar su deseo de "descubrir por vía experimental que las modificaciones de la temperatura en las enfermedades se hallan fundadas sobre una ley", la ciencia natural de su tiempo le proporcionaba por primera vez la base idónea. En efecto, Justus von Liebig (1803-1873) acababa de evidenciar que el calor animal se producía en los procesos químicos orgánicos, sobre todo en las oxidaciones. Poco antes, se había formulado el primer principio de la termodinámica. La aplicación de la ley de la conservación de la energía en el conocimiento de las enfermedades merced a la termometría mostrará a los médicos, según Wunderlich, "una

vía nueva e inaccesible a cualquier otro método de investigación: el estudio patológico de la vida".

Para este autor, los dos hechos básicos sobre los que reposa la termometría como medio diagnóstico son la constancia de la temperatura en las personas sanas y la variación de la temperatura en la enfermedad, es decir, la existencia constante de desviaciones en relación con la temperatura normal. Luego de establecer los límites medios de ésta, advirtiendo que no siempre es sinónimo de salud, intenta conocer la ley a la que responden sus alteraciones en el curso de la enfermedad, sirviéndose de las regularidades que se observan en las curvas termométricas. El resultado fundamental señalaba que dichas alteraciones "aunque modificadas con frecuencia por influencias accidentales, están, por lo general, determinadas por la naturaleza de la afección, especialmente cuando los procesos morbosos son típicos y bien desarrollados. Muchas especies morbosas corresponden a tipos bien delimitados de temperatura alterada". Según este principio de especificidad, Wunderlich establece las curvas térmicas típicas de la fiebre tifoidea, del tifus exantemático, de la fiebre recurrente, de la viruela, del sarampión, de la escarlatina, de la neumonía y del paludismo reciente. Distingue, además, otro grupo de curvas relativamente típicas, entre las que se encuentran las de la septicemia, de la varicela, de la rubéola, de la erisipela, amigdalitis, meningitis, reumatismo agudo, pleuritis, etc. El método inductivo llevado a cabo por este autor, fue posible en gran medida gracias a la gran arma de la estadística, la cual le permitió llegar a formular estas leyes.

Friedrich Frerichs (1819-1885), natural de Aurich, estudia medicina en Göttingen (1838-1842), formándose especialmente en química fisiológica. Profesor ordinario de clínica médica en Kiel durante dos años, en

1852 se traslada a Breslau. Allí consigue aglutinar e integrar su labor clínica, la indagación anatomopatológica y la investigación química y experimental. El descubrimiento de la leucina y la tirosina en la orina de los enfermos de atrofia aguda amarilla del hígado y sus contribuciones en relación con la patología de los pigmentos hepáticos, la cirrosis hepática y la anemia perniciosa, le convierten en una figura de gran prestigio. Su obra cumbre fue *Clínica de las enfermedades del hígado* (1858-1868). Desde 1859, trabajó en Berlín. Este autor defendió los supuestos generales de la mentalidad fisiopatológica; así, explica que "nuestra época acepta de forma unánime que la ciencia de la vida es indivisible, que no existen en esencia fronteras demostradas entre sus fenómenos en estado de salud y enfermedad, sino que ambos están regidos por las mismas leyes. Se intenta investigar las condiciones en las que se desarrolla la vida enferma con los mismos métodos rigurosamente empíricos con los que se estudia el proceso general de la vida, del cual aquélla no es más que un aspecto". Nos dirá que "para reunir materiales, con el fin de construir una medicina científica, se necesitan, junto a la simple observación clínica, los medios auxiliares de la investigación física, química y microscópica, así como los procedimientos experimentales". Frerichs es el autor de esta orientación que más certeramente diferenció la medicina científica, o elaboración doctrinal de los saberes sobre la enfermedad, y la actividad clínica basada en ella; por lo que proclamó la autonomía de la primera como puro saber científico, con independencia de su valoración práctica.

Sus sólidos conocimientos de química fisiológica nos demuestran por qué su obra madura se orienta predominantemente hacia la interpretación de las alteraciones morbosas como procesos materiales, esto es, hacia una visión metabólica de la patología. Por eso, su trabajo sobre las enfermeda-

des del hígado es el primer tratado moderno de hepatología. Investigó la patogenia de las ictericias con los métodos de la bioquímica y de la patología experimental, distinguiendo los mecanismos causales de las ictericias hepáticas y extrahepáticas. Estudió la grasa hepática, explicando que no había fronteras definidas entre sus estados fisiológicos y patológicos. Distinguirá entre infiltración grasa y degeneración grasa. La primera es un almacenamiento reversible de grasa en los hepatocitos debido a una lipemia muy elevada, bien por exceso de alimentación, bien por enfermedades consumptivas (tuberculosis, alcoholismo, etc.). La degeneración grasa es un proceso intracelular, irreversible las más de las veces, que conlleva una supresión funcional del parénquima hepático. La investigación de la atrofía agua amarilla del hígado es su página más brillante. Comprobó la destrucción de las células hepáticas y analizó las consecuencias de su declive funcional; y demostró la presencia de catabolitos patológicos como la leucina y la tirosina, la intoxicación gradual y paulatina del organismo al alterarse el metabolismo de las proteínas, así como el hundimiento metabólico final del hígado que lleva al coma profundo y a la muerte. En su monografía *Sobre la diabetes* (1884) sobresalen sus aportaciones sobre el coma diabético, interpretando su patogenia como el resultado de una compleja serie de procesos metabólicos, de los cuales sólo se conocían entonces sus productos terminales: acetona y ácido acético.

Claude Bernard (1813-1878), nacido en Saint Julien (Beaujolais), a pesar de completar la carrera de medicina en París (1843), nunca llegó a ejercerla. Colaborador y discípulo de Magendie desde 1840, comenzó en 1855 sus famosas lecciones en el Colegio de Francia, interrumpidas sólo los años que tardó en redactar su *Introducción al estudio de la medicina experimental* (1865), donde ofrece una exposición sistemática del método

experimental que debe utilizarse en la patología, en la fisiología y en la terapéutica. Uno de los principios fundamentales que este autor mantuvo a lo largo de toda su vida científica fue la aplicación a la patología de los resultados de la investigación fisiológica. Así, su primer trabajo lleva el título de *Investigaciones anatómicas y fisiológicas sobre la cuerda del tímpano, para servir a la historia de la hemiplejia facial* (1843), sus cursos sobre la función glucogénica del hígado y la fisiología pancreática aparecieron bajo el encabezamiento general de *Lecciones de fisiología experimental aplicada a la medicina* (1855-1856) y los que conciernen al sistema nervioso *Lecciones sobre la fisiología y la patología del sistema nervioso* (1858). Esta tendencia culmina con *Lecciones de patología experimental* (1872), donde expone su tesis básica: "el estudio de la patología y de la fisiología son inseparables y no es necesario ir a buscar la explicación de las enfermedades en fuerzas o leyes de naturaleza diferente de las que rigen los fenómenos vitales ordinarios". Propugna como método fundamental el experimento patológico, ya que "por medios artificiales resulta posible, no sólo provocar en los animales síntomas morbosos, sino series de síntomas, o sea enfermedades, con todo el conjunto de sus consecuencias". En realidad, Claude Bernard no tiene en cuenta la clínica; y dirá por eso que el verdadero santuario de la medicina es el laboratorio. Entre sus aportaciones cabe destacar los conceptos de medio interno y de secreción endocrina.

Mentalidad etiopatológica

El objetivo clave de esta corriente fue la edificación de una etiología fundada en la experimentación. En efecto, las primeras causas de enfermedad que lograron explicarse científicamente fueron los venenos. Merced principalmente a la obra de Mateo Orfila (1787-1853), pudo

constituirse la moderna toxicología científica. Nació en Mahón, recibiendo una sólida y esmerada formación básica (latín, francés, inglés, filosofía, matemáticas, etc.). Después de un intento frustrado de ser marino (1802-1805), marcha a Valencia para estudiar medicina. En esa capital sólo estudia el primer curso académico (1805-1806), donde ya empieza a manifestar un gran interés por la química. En 1806 se traslada a Barcelona, siendo un estudiante brillante durante los dos años que permaneció en la capital catalana. Su pasión por la química hará que reciba una beca de la Junta de Comercio de Barcelona para formarse durante cuatro años como químico, debiendo volver después a Barcelona para ocupar una cátedra de química. Marchó a Madrid para seguir los cursos de Proust, pero al no encontrarse éste ya en España se desplazó a París en 1807, iniciando sus estudios de Ciencias Físicas y Naturales, matriculándose también en Medicina. El estallido de la guerra de la Independencia (1808) desbaratará todos sus planes, impidiendo tanto su regreso a España como el disfrute de la beca. En 1811 se doctora en medicina con la tesis *Nuevas investigaciones en la orina de los ictéricos*. A partir de este momento se dedica a dar clases particulares de química, comenzando a mostrar interés por la toxicología. Experimenta en perros los efectos del envenenamiento por arsénico bajo diversas condiciones y propugna las ventajas de identificar los tóxicos en los tejidos del cuerpo y no en las evacuaciones. Descubre que los venenos cuando están mezclados con líquidos de origen vegetal o animal no podrán ser descubiertos con los medios técnicos que se disponían entonces. Así, en 1814 escribe el *Tratado de los venenos* y en 1817, *Elementos de química médica*. En 1815 el gobierno español le ofrece una cátedra de química en Madrid. Orfila puso como condición el desarrollo de un ambicioso plan de estudios, que fue rechazado, por lo que permane-

ció en París, siendo nombrado, además, médico de cámara de Luis XVIII. Tal vez su breve pasado náutico le hizo interesarse también por el estudio de la asfixia por sumersión, porque en 1818 compuso el libro *Auxilios que deben recibir las personas envenenadas o asfixiadas*, donde describe los métodos para eliminar los venenos con vomitivos o neutralizarlos con clara de huevo y otros productos. En 1819 es nombrado catedrático de Medicina Legal en la Facultad de Medicina de París y en 1823 catedrático de Química. Su culminación profesional llegó al ser designado decano de dicha Facultad en 1831, ocupando este cargo hasta que fue depurado como consecuencia de la Revolución de 1848. En 1835 apareció su *Tratado de medicina legal*.

En 1843, el Conde de la Vega Grande, aprovechando uno de sus viajes a París, llevó a Orfila unas botellas con aguas del pozo de Savinosa (El Hierro) y del Valle de San Roque, Teror y Firgas (Gran Canaria), siendo analizadas por este autor en la Facultad de Medicina de París. Los resultados se publicaron en el folleto titulado *Análisis de algunas aguas minerales de las Islas Canarias* (1844).

La clave de las aportaciones de Orfila está en incorporar la precisión de los métodos de análisis químico para la identificación de tóxicos, el uso experimental de técnicas farmacológicas muy sensibles y el diagnóstico anatomopatológico de las lesiones causadas por los venenos en los tejidos merced a la autopsia.

Sin embargo, la contribución más conocida y propia de la corriente etiopatológica fue la relacionada con los gérmenes patógenos causantes del fenómeno del contagio. Éste no pudo explicarse científicamente hasta la segunda mitad del siglo XIX, con el establecimiento de la moderna microbiología, en la que convergen dos trayectorias distintas. La primera

atañe al desarrollo de la microbiología como disciplina científica, gracias a la obra de investigadores ajenos a la medicina. Dicha trayectoria culmina con la obra de Ferdinand Cohn (1828-1898) titulada *Investigaciones sobre las bacterias* (1872) que contiene ya los fundamentos de la taxonomía y morfología microbiológicas actuales. La segunda incluye el origen microbiano de las enfermedades transmisibles y la especificidad de los gérmenes, que ya fueron defendidos como programa científico por Henle en su importante *De los miasmas y de las enfermedades miasmático-contagiosas* (1840), donde clasifica las enfermedades endémicas y epidémicas en miasmáticas y no contagiosas (paludismo), miasmáticas y contagiosas (viruela, sarampión, influenza, disentería, cólera y peste) y contagiosas y no miasmáticas (sífilis y diversas enfermedades de la piel como la sarna y la tiña). Con todo, la verdadera bacteriología médica se inicia con el aislamiento del germen causal del carbunco por Casimir Davaine (1812-1882) en 1855. A lo largo del último tercio del siglo XIX tendrá lugar su institucionalización en Francia y Alemania.

Nunca desde fuera de la medicina académica nadie ha hecho tanto bien a la medicina en particular y a la humanidad en general como Louis Pasteur (1822-1895), por lo que bien pudiera ser llamado "el gran intruso" ya que es el único de todos los autores que estamos repasando que no era médico, sino químico. Nacido en Dôle, estudió el bachillerato en Besançon, graduándose en la Escuela Normal de París y siendo después profesor de Física en el Liceo de Dijon (1848) y de Química en la Universidad de Estrasburgo (1852). Después de tres años en Lille, como profesor y decano de su Facultad de Ciencias (1854-1857), pasó a la Escuela Normal de París (1857-1863). Más tarde enseñó geología y química en la Escuela de Bellas Artes (1863-1867), y química en La Sorbona

(1854-1889). Desde esta última fecha y hasta su muerte dirigirá el Instituto que lleva su nombre. Comenzó su actividad científica con trabajos experimentales que le llevaron a descubrir la existencia de dos tipos de ácido tartárico, uno de los cuales desvía hacia la derecha el plano de la luz polarizada (dextrógiro) y el otro, a la izquierda (levógiro) (1847-1857). En relación con esta materia pasó a estudiar las fermentaciones láctica, butírica y alcohólica, descubriendo que eran causadas por gérmenes y que no se trataba de un proceso puramente químico (1857-1866). Señala, además, que dichos gérmenes podían vivir en un medio anaerobio. Desmintió experimentalmente que los gérmenes se formasen por generación espontánea, utilizando matraces en cuello de cisne, con los que demostró que después de la ebullición, éstos permanecen estériles ya que la abertura tubular del cuello retiene los gérmenes. Con ello, el papel del aire en la aparición de los gérmenes quedaba perfectamente demostrado porque si se rompía el cuello, la contaminación era inmediata (1871-1879). En este entorno, desarrollará la teoría microbiana de la infección, que demostrará en una serie de enfermedades contagiosas de los animales (gusano de seda, cólera de las gallinas y carbunco de los óvidos) y de los hombres (septicemia puerperal, forunculosis, osteomielitis y rabia) (1866-1886).

Particular relevancia tienen las aportaciones de Pasteur sobre la vacunación, porque a él se debe la invención de las vacunas modernas. Observó, en el curso de sus investigaciones sobre el cólera de las gallinas (1880) y sobre el carbunco (1881), que los animales se hacían resistentes a la infección cuando se les inoculaban gérmenes de virulencia atenuada por el calor. Él mismo ideó el nombre de vacunación en homenaje a Jenner. Sin embargo, la primera vacuna moderna para una enfermedad humana fue la anticolérica, ideada por Jaime Ferrán (1852-1929), segui-

dor de las ideas de Pasteur y utilizada por primera vez en la epidemia de cólera morbo que asoló Valencia en 1885. Poco después y en ese mismo año, en julio de 1885, Pasteur se decidió a aplicar la vacunación antirrábica a un ser humano por vez primera. Desde el 7 al 16 de julio el doctor Grancher la inoculó al niño alsaciano Joseph Meister, con éxito: se llevaron a cabo trece administraciones de emulsión de médula espinal de conejo rabioso, y una última inyección de una emulsión de médula espinal de un individuo muerto la víspera de rabia aguda.

Por otra parte, los inicios de la inmunización pasiva merced a la seroterapia vinieron marcados por el aislamiento de la toxina diftérica en 1888, logrado por Émile Roux (1853-1933) y Alexandre Yersin (1863-1943), ambos discípulos de Pasteur. A partir de esos resultados, Emil von Behring (1854-1917) obtuvo la antitoxina y preparó un suero antidiftérico que fue inyectado a un niño (1891). A pesar de esto hallazgos, el suero antidiftérico no se difundió de modo general hasta que Roux presentó una comunicación sobre este tema en el *VIII Congreso Interacional de Higiene y Demografía* (Budapest, 1894). En este contexto, deben también destacarse los estudios y aportaciones sobre la difteria y el suero antidiftérico llevados a cabo por el grancañario Vicente Llorente (1857-1916).

Robert Koch (1843-1910), nacido en Klausthal (Hannover), estudió medicina y se doctoró en Göttingen (1866). Siendo todavía médico rural demostró la esporulación y todo el ciclo biológico del germen causal de carbunco (1876). En 1877 publicó una importante memoria sobre las técnicas de estudio de las bacterias con muchas innovaciones. Y ésta será precisamente la característica principal de la escuela alemana, la cual se fundamenta en los procedimientos técnicos del examen de las bacterias (tinción, fijación, microfotografía, cultivo, etc.), frente a la francesa, centrada

más bien en el análisis experimental de la patología microbiana. En 1880, por recomendación de Cohnheim, es nombrado miembro del Departamento Imperial de Sanidad, en Berlín, con Löffler y Gaffky como asistentes. Allí descubre el bacilo de la tuberculosis (1882) y establece en ese mismo año los famosos postulados de Koch, su contribución clave a la teoría general de la enfermedad infecciosa: un germen será la causa específica de una afección, cuando su presencia sea constante en todos los casos, pueda cultivarse durante varias generaciones y pueda reproducirse experimentalmente la enfermedad merced a dicho cultivo. En 1884 aisló el germen responsable del cólera. En 1890, Koch anunció el descubrimiento de la tuberculina (extracto glicerinado obtenido de cultivos puros del bacilo tuberculoso), a la que consideró remedio específico contra la tuberculosis. Desgraciadamente, no fue así, la tuberculina sólo sirve como prueba diagnóstica de la enfermedad, en función de su capacidad antigénica. En 1905 recibió el premio Nobel de medicina y fisiología.

Una cuestión pendiente

La pretensión bichatiana -un tanto ingenua- de convertir la medicina en una ciencia exacta, no alcanzaba a las enfermedades mentales, aquellas afecciones que no respondían ni a una lesión, ni a una disfunción, ni tampoco a un germen causal. Quedaba una vasta región por explorar, la relativa a la psicogenia. Precisamente, Jean Martin Charcot (1852-1893) no pudo proporcionar una explicación causal de la histeria con los supuestos anatomoclínicos. Pero más adelante, en los años anteriores a su muerte, acaecida en 1893, Charcot reprodujo experimentalmente mediante la hipnosis el mecanismo de producción de algunas histerias. Será en los últimos años del siglo cuando Sigmund Freud (1856-1939) logrará dar una expli-

cación a la psicogenia, creando el primer método de exploración clínica de los fenómenos inconscientes. Y este autor fue el primero que se sumergió, con cierto éxito, en el proceloso mar del inconsciente. En tal sentido, supone un hito fundamental su obra *La interpretación de los sueños* (1900). Y he aquí la aportación clave de Freud: siendo el primero que se adentra en la intimidad del paciente, establece una medicina no *ex visu* como harían todos los seguidores de las corrientes que hemos visto, sino *ex auditu*, es decir, escuchando al enfermo. Por eso Freud sentará las bases de la medicina psicosomática, que superará los planteamientos de una medicina basada sólo en las causas materiales de las enfermedades.

Conclusión

En resumen, podríamos decir que la medicina del siglo XIX bien puede sintetizarse, cronológicamente al menos, con cuatro libros. Se inicia el siglo, con la *Anatomía general* (1801) de Bichat (comienzo de la mentalidad anatomoclínica macroscópica) y termina con *La interpretación de los sueños* (1900) de Freud (punto de partida de la medicina psicosomática), presentando dos importantes puntos de inflexión: la aparición de *La patología celular* (1858) de Virchow (culminación de la mentalidad anatomoclínica microscópica) y la publicación de *Introducción al estudio de la medicina experimental* (1865) de Claude Bernard (primacía de la medicina de laboratorio).

Como hemos visto, la medicina del siglo XIX describe el largo camino que comienza en la medicina de cabecera y, pasando por la medicina hospitalaria y por la medicina de laboratorio, termina de nuevo volviendo al enfermo merced a los rudimentos de lo que será, ya en el siglo XX la medicina psicosomática. Por eso, nada más errado que la famosa declara-

ción de Claude Bernard: "yo considero al hospital sólo como el vestíbulo de la medicina científica, como el primer campo de observación en que debe entrar el médico; pero el verdadero santuario de la medicina científica es el laboratorio". El santuario de la medicina es y seguirá siendo la cabecera del enfermo. Y como apoyo a este común aserto vale la pena traer a colación una anécdota de Marañón. Cuando un periodista le preguntó que cuál era, a su juicio, el aparato que más ha hecho progresar a la medicina, Marañón contestó: la silla. Así es, la silla para hablar con el enfermo.

Bibliografía

Ackerknecht EH. *Rudolf Virchow. Doctor, Statesman, Anthropologist.* Madison: University of Wisconsin Press, 1953.

Ackerknecht EH. *Medicine at the Paris Hospital, 1794-1848.* Baltimore: The John Hopkins University Press, 1967.

Albarracín A. *La teoría celular.* Madrid: Alianza Universidad, 1983.

Arquiola E. El concepto de enfermedad en la medicina del siglo XIX. *Jano* 1990;38:80-1.

Báguena MJ, Portela E. *Pasteur. Antología.* Barcelona: Península, 1988.

Barona JL. *Claude Bernard. Antología.* Barcelona: Península, 1989.

Bernard C. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.* Paris: Baillièrre, 1865.

Bichat X. *Anatomie générale appliquée à la physiologie et à la médecine,* Paris: Brosson, Gabon & Cie., 1801, 4 vols.

Bullock W. *The history of bacteriology.* New York: Dover, 1979.

Carrillo JL. *Hacia una medicina. Del programa de A. F. Fourcroy (1784) a la obra de R. Bright (1827).* *Medicina & Historia* 1988; nº 21.

Cid F. *Broussais, su concepto de irritación en el cuadro de la locura durante el siglo XIX.* *Medicina & Historia* 1988; nº 5.

Danón J. *Sobre los inicios de la medicina clínica en España, 1801-1850.* *Medicina & Historia* 1988; nº 19.

Dubois RJ. *Pasteur.* Barcelona: Salvat, 1988, 2 vols.

Freud S. *Die Traumdeutung.* Leipzig und Wien: Franz Deuticke, 1900.

García Guerra D. Del eclecticismo francés a la fisiopatología del positivismo. *Jano* 1990;38:98-107.

Hernández J, Lafuente MA, Hardisson A. Mateo Orfila (1787-1853), iniciador de la toxicología científica. *Higia* 1999; n°20 (sept.): 14-20.

Herrera Yebra J. La patología general en España durante el siglo XIX. Madrid: CSIC, 1955.

Huertas R. Orfila, saber y poder médico. Madrid: CSIC, 1988.

Laín Entralgo P. Bichat. Madrid: El Centauro, 1946.

Laín Entralgo P. Claude Bernard y la experimentación fisiológica. Madrid: El Centauro, 1947.

Laín Entralgo P. Laënnec. Madrid: CSIC, 1954.

Laín Entralgo P. La obra de Freud. En: *Enfermedad y pecado*. Barcelona: Troya, 1961: 103-11.

Laín Entralgo P. Medicina del Romanticismo (1800-1848). En: *Historia de la medicina moderna y contemporánea*. Barcelona: Científico-Médica, 1962: 363-469.

Laín Entralgo P. Medicina del Positivismo naturalista (1848-1914). En: *Historia de la medicina moderna y contemporánea*. Barcelona: Científico-Médica, 1962: 471-659.

Laín Entralgo P, Gracia D. Los orígenes de la patología científico-natural. En: Laín Entralgo P. (dir.). *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. V, 1973: 278-9.

Laín Entralgo P. Inmunoterapia e inmunología. En: *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. VI, 1974: 192-202.

Laín Entralgo P. Evolucionismo, Positivismo, Eclecticismo (siglo XIX). En: *Historia de la medicina*. Barcelona: Salvat, 1990: 313-460.

Laín Entralgo P. La patografía del método anatomoclínico. En: La historia clínica. Historia y teoría del relato patográfico. Madrid: Triacastela, 1998: 179-272.

Laín Entralgo P. La historia clínica en el siglo XIX. En: La historia clínica. Historia y teoría del relato patográfico. Madrid: Triacastela, 1998: 309-479.

López Piñero JM. Patología y clínica en el Romanticismo. Europa latina. En: Laín Entralgo P. (dir.). Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. V, 1973: 255-67.

López Piñero JM. Patología y medicina interna. Introducción general, Alemania, Francia, Gran Bretaña y España. En: Laín Entralgo P. (dir.). Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. VI, 1974: 123-155.

López Piñero JM. Ciencia y enfermedad en el siglo XIX. Barcelona: Península, 1985.

López Piñero JM. Orígenes históricos del concepto de neurosis. Madrid: Alianza Editorial, 1985.

López Piñero JM. Cajal. Antología. Barcelona: Península, 1986.

López Piñero JM. Cajal. Madrid: Debate, 2000.

López Piñero JM. La medicina científica contemporánea durante los siglos XIX y XX. En: Breve historia de la medicina. Madrid: Alianza editorial, 2000: 136-234.

Oliva H. Cajal y la anatomía patológica española, una historia compartida. Barcelona: Salvat, 1984.

Orfila M. Traité des poisons. Paris: Crochard, 1814-1815, 2 vols.

Orfila M, Lehieu O. Análisis de algunas aguas minerales de las Islas Canarias. Las Palmas: J. Ortega, 1844.

Marco Cuellar R. La histología y la citología. En: Laín Entralgo P. (dir.). Historia Universal de la Medicina. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. V, 1973: 205-19.

Montiel L. Alemania en la primera mitad del siglo XIX. *Jano* 1990;38:108-117.

Ramón y Cajal S. *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Madrid: Nicolás Moya, 1897-1904.

Ramón y Cajal S. *Recuerdos de mi vida*. Madrid: J. Pueyo, 1923.

Terrada ML, López Piñero JM. La citología y la histología. En: Laín Entralgo P. (dir.). *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. VI, 1974: 36-46.

Theodoridès J. La microbiología médica. En: Laín Entralgo P. (dir.). *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona: Salvat, 1972-1975, vol. VI, 1974: 175-192.

Virchow R. *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Berlin: A. Hirschwald, 1858.