

Laboratorios clínicos y nueva patología renal: de la obra de P.F.O. Rayer (1839) a la de G. Johnson (1852)

JUAN L. CARRILLO (*)

En un trabajo reciente (1) abordé críticamente el concepto de «medicina de laboratorio» expuesto hace ya veinte años por Erwin H. Ackerknecht (2) y más rigurosamente conceptualizado por José M.^a López Piñero quien delimitó con bastante nitidez nuestro campo de estudio (3). En el trabajo mencionado estudié el proceso de formación del programa de fundamentación química de la patología de A. F. Fourcroy y su destino, insistiendo en los obstáculos socio-científicos que para su ejecución se presentaron. Al mismo tiempo analicé el caso británico centrándolo en la obra de Richard Bright, en el marco de la institucionalización de la «tradición hunteriana», en relación con el proceso de formación de una nueva patología renal y más concretamente en el de la entidad nosológica que presentó desde su inicial construcción un alto grado de problematicidad: la denominada enfermedad de Bright. Por último puse un especial énfasis en el estudio del dato de laboratorio como signo lesional —la albuminuria— así como las razones por las

(*) Departamento de Ciencias Sociomédicas. Facultad de Medicina. Avda. Sánchez Pizjuán, s/n. 41009 Sevilla.

- (1) CARRILLO, J. L. (1988). Hacia una medicina de laboratorio: Del programa de A. F. Fourcroy (1784) a la obra de R. Bright (1827). *Medicina e Historia*, núm. 21, Tercera época.
- (2) ACKERKNECHT, E. H. (1967). *Medicine at the Paris Hospital. 1794-1848*. Baltimore, The Johns Hopkins Press.
- (3) LÓPEZ PIÑERO, J. M.^a (1974). Patología y Medicina Interna. En: P. Laín Entralgo (Dir.) *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona, Salvat, vol. IV, p. 123. Más recientemente en: LÓPEZ PIÑERO, J. M.^a (1985). *Ciencia y Enfermedad en el siglo XIX*. Barcelona, Península, pp. 121-126.

DYNAMIS

Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque Historiam Illustrandam. Vol. 7-8, 1987-88, pp. 187-211.

ISSN: 0211-9536

que se dotó a ésta de la categoría de signo patognomónico de lesión renal (4).

I. LA RELATIVIZACION DEL VALOR SEMIOLOGICO DE LA ALBUMINURIA POR LA ESCUELA ECLECTICA DE PARIS: LA OBRA DE RAYER Y SUS DISCIPULOS

Para Pierre François Olive Rayer (1793-1867) el triunfo de la Revolución burguesa de 1830 y el reinado de Luis Felipe, supusieron su ascenso social y científico (5). El conservadurismo oficial durante la Restauración le había mantenido alejado de puestos de cierta responsabilidad —se le impidió incluso concursar a una de las Agregaciones de la Facultad de Medicina de París en 1823 por el mero hecho de estar casado con una protestante—. El nuevo orden político, económico y social hizo posible el acceso a cargos de responsabilidad de médicos liberales marginados por razones políticas en la etapa anterior. Pues bien, este liberalismo político tuvo su correlato en el campo de la medicina con un eclecticismo, entendido éste como método y no como sistema, muy diferente del eclecticismo fáctico de corte dieciochesco (6). En el campo de la patología tal eclecticismo iba a apoyarse en tres pilares básicos: 1.º el desarrollo de la semiología, en tanto que «ciencia» de los indicadores de la enfermedad, intentando establecer un orden jerárquico que en cierta medida trataba de reproducir el nuevo orden social; 2.º el estudio sistemático de las alteraciones que la enfermedad produce en los sólidos del organismo por medio de la anatomía patológica y 3.º el estudio científico de las alteraciones de los líquidos a través del análisis químico (7).

-
- (4) Hace algunos años Laín Entralgo enfatizó sobre la novedad que representó la presencia en las historias clínicas de Bright de un dato de laboratorio y su valoración como signo físico de la lesión renal. Cf. LAÍN ENTRALGO, P. (1961). *La Historia Clínica. Historia y teoría del relato patográfico*. Barcelona, Salvat, pp. 265-273.
- (5) Sobre P.F.O. Rayer, cf. CAVERIBERT, R. (1931). *La vie et l'oeuvre de Rayer (1793-1867)*. Paris, M. Vigné; THEODORIDES, J. (1970). P.F.O. Rayer (1793-1867), son oeuvre et son influence. *Atti del XXI Congresso Internazionale di Storia della Medicina (Siena, 1968)*. Roma, vol. II, pp. 1566-1573.
- (6) ACKERKNECHT, E. H. *Op. cit.* (nota 2), pp. 101-113.
- (7) En lo referente a la elaboración de una doctrina de la enfermedad no todos los eclécticos mantuvieron posturas uniformes. El caso tal vez más significativo sea el neohumoralismo de Gabriel Andral en la década de los 30. Cf. HUARD, P.; IMBAULT-HUART, M. J. (1982). Gabriel Andral (1797-1876). *Rev. Hist. Sci.*, 35, 131-149.

El interés de Rayer por la química hay que situarlo en una fecha tan temprana como la de 1813 en la que obtuvo un premio de esta disciplina en la *École pratique de Dissection*, institución vinculada a la Facultad de Medicina de París (8). En 1818 Rayer publicó su tesis doctoral con el título de *Sommaire d'une histoire abrégée de l'anatomie pathologique* (9). Lo más interesante de esta obra, en relación con nuestro objeto de trabajo, es su conocimiento de los más importantes autores que habían trabajado en el campo de la química médica. Dejando a un lado el resultado de los trabajos de Fourcroy y Berthollet, expone detalladamente los de los británicos George Pearson (1751-1828) y William Hyde Wollaston (1766-1828), los de los franceses Louis Joseph Proust (1754-1826), Nicolas Deyeux (1745-1837), este último profesor de Química Médica y Farmacia en la Facultad de Medicina, y Jacques Clarion (1770-1844) y los del hispano-francés Mateo José Buenaventura Orfila (1787-1853) (10). Pero no solamente conoce esta literatura sino que valora muy positivamente trabajos de aquella naturaleza.

Contrariamente a lo que piensa Ackerknecht no creemos que exista en Rayer una evolución desde la anatomía patológica a las ciencias de laboratorio (11). En la década de los años 20 éste se movió en el círculo parisino que había conservado la tradición de Fourcroy, es decir, cerca de Vauquelin, sus discípulos y colaboradores, así como de otros discípulos directos del propio Fourcroy. Estos hombres eran Jean Baptiste Alphonse Chevalier (1793-1879), Nicolas Jean Baptiste Gaston Guibourt (1790-1867), Jean Sébastian Eugène Julia de Fontenelle (1790-1842) y sobre todo Orfila, discípulo y ayudante de Fourcroy entre 1807 y 1809. Pues bien, este grupo fue el encargado de institucionalizar la Química Médica en Francia al margen de las instituciones oficiales. Fue en 1824 cuando se creó la *Société de Chimie Médicale* y un

(8) HUARD, P.; IMBAULT-HUART, M. J. (1975). Structure et fonctionnement de la Faculté de Médecine de Paris en 1813. *Rev. Hist. Sci.*, 28, 139-168, p. 152.

(9) RAYER, P. F. O. (1818). *Sommaire d'une histoire abrégée de l'anatomie pathologique*. Paris, Gabon et Méquignon-Marvis.

(10) No es el momento de señalar las contribuciones concretas de estos autores al desarrollo de la química médica. Nos basta por ahora apuntar que los médicos G. Pearson y W. H. Wollaston trabajaron en el análisis químico de cálculos urinarios, pus y esputos el primero y en cálculos renales el segundo, L. J. Proust en análisis de orina y N. Deyeux, J. Clarion y M. J. B. Orfila en el análisis químico de la sangre y orina de icterícos. Este último había publicado ya sus *Eléments de chimie médicale*. Paris, Crochard, 1817. 2 vols.

(11) ACKERKNECHT, E. H., *op. cit.* (nota 2), p. 107.

año más tarde cuando apareció el *Journal de Chimie Médicale, de Pharmacie et de Toxicologie* y que bajo diversos títulos se publicó hasta 1876, uniéndose en Marzo de este año al *Répertoire de Pharmacie* y continuando juntos hasta 1891 con el título de *Répertoire de Pharmacie et Journal de Chimie Médicale réunis* (12). Aun cuando no logre superar la síntesis publicada por Orfila siete años antes, es significativo que en este de 1824 publique Julia de Fontanelle su *Manuel de chimie médicale* (13).

Pues bien, Rayer va a jugar un papel puente entre este círculo que representa la tradición Fourcroy, en el sentido dado a este término por Crosland, y la medicina de laboratorio representada por Claude Bernard y la Société de Biologie a la que el propio Rayer pertenecía. Es muy conocido el atractivo que la persona de Rayer tuvo para Bernard, en cuyo servicio de la *Charité* permaneció durante 1840 y cómo el primero le proporcionó orina de diabéticos y otras muestras para sus investigaciones (14).

Por otra parte no debemos olvidar que ya en su tesis de 1818 Rayer delineó un programa típicamente ecléctico: junto al estudio de las alteraciones de los sólidos, la de los líquidos por medio del análisis químico, sin exclusión de ninguna de las dos líneas de trabajo. Por último señaló que la aplicación de este modelo de trabajo a la nosología tradicional conduciría a una verdadera revolución en el campo de la patología (15).

Es obvio que Rayer no pudo iniciar la ejecución de este programa de trabajo durante la década de los años 20. Por una parte las razones de índole personal —marginación de los puestos clave— y por otra la propia situación de la medicina francesa que por aquellos años se debatía entre la ortodoxia de la escuela anatomo-clínica, representada por el grupo de la *Charité* y la medicina fisiológica de Broussais (16). Como ya hemos señalado, la posición

(12) *Catalogue General des Manuscrits des Bibliothèques Publiques de France*. Paris, 1909, p. 331.

(13) JULIA DE FONTANELLE, J. S. E. (1824). *Manuel de chimie médicale*. Paris, Bechet.

(14) Cf. OLMSTED, J. M. D.; OLMSTED, E. H. (1961). *Claude Bernard and the Experimental Method in Medicine*. New York, Collier Books, pp. 37-38 y HOLMES, F. L. (1974). *Claude Bernard and Animal Chemistry. The Emergence of a Scientist*. Cambridge, Mass., Harvard University Press, pp. 122 y 283-284.

(15) RAYER, P. F. O., *op. cit.*, (nota 9). Es obvio que trata de aplicarlo a la nosotaxia de Pinel, siendo significativo que se olvide del grupo de las «hemorragias», lo que hace pensar que Rayer no solía manejar las nosotaxias *more botánico*.

(16) El ecléctismo de Andral, por ejemplo, aspiraba a reconciliar ambas posturas y resistir a todo dogmatismo, cf. ACKERKNECHT, E. H., *op. cit.*, (nota 2), p. 101.

de Rayer mejoró considerablemente a partir de 1830, al mismo tiempo que se iniciaron una serie de transformaciones institucionales que propiciaron la edificación de una nueva medicina y se alcanzó, de acuerdo con la opinión de Ackerknecht, una de las etapas más brillantes de la medicina francesa. Estas transformaciones institucionales afectaron especialmente a los centros de enseñanza médica (17) y a los asistenciales (18).

A finales de 1830 Rayer diseñó un interesante programa de trabajo cuyo objetivo era la edificación de una patología renal auténticamente renovada y cuya ejecución consumió buena parte de la actividad del propio Rayer y la de sus discípulos y colaboradores a lo largo de casi una década, proceso que culminó con la publicación en 1839 del primer volumen del *Traité des maladies des reins* (19). Los elementos básicos de este programa pueden resumirse en dos: 1.º el estudio sistemático de la orina —químico y microscópico— como vía de acceso al conocimiento de la patología renal y 2.º el estudio anatomopatológico de los riñones en enfermedades generales, cerebrales, torácicas y abdominales, así como en las vías urinarias. Este programa pretendía establecer la repercusión que cualquier enfermedad podía tener sobre el riñón y el resto de órganos y aparatos (20). Para poderlo ejecutar, Rayer contó con una serie de favorables circunstancias. En primer lugar, su nombramiento como médico del hospital de la *Charité* que puso a su disposición abundante material clínico, la tradición de autopsias anatomoclínicas en esta institución hospitalaria, la presencia en la *Charité* desde 1829 de Alfred Donné (1801-1878) (21) —el pionero de la microscopía clínica en

-
- (17) CORLIEU, A. (1896). *Centenaire de la Faculté de Médecine de Paris (1794-1894)*. Paris, Imp. National, pp. 167-169 y 204.
- (18) Para nuestro estudio es de especial interés el Hospital de la *Charité* de Paris. Sobre él pueden verse: CHAMPION, P. (1937). *La Charité*. En: *Les vieux hôpitaux français*. Lyon, Ciba; GILLET, F. (1900). *L'hôpital de la Charité. Étude historique depuis sa fondation jusqu'en 1900*. Montevrain, L'École d'Alembert; LABOULBENE, A. (1878). *L'Hôpital de la Charité de Paris*. Paris; REMADIER, J.; FLURIN, H.; GAUSSEN, I. (1935). *L'Hôpital de la Charité: son passé évoqué par quelques images*. Paris, Baillière.
- (19) RAYER, P. F. O. (1839-1841). *Traité des maladies des reins*. Paris, J. B. Baillière, 3 vols. El Atlas apareció en 1837.
- (20) *Ibidem*, vol. I, pp. V-VI.
- (21) Donné alcanzó el Grado de Doctor en Medicina en la Facultad de Medicina de Paris el 17 de enero de 1831 con una tesis en la que defendía la utilidad del microscopio y la química en la clínica y lo aplicó al estudio de diversos productos normales y patológicos. Cf. DONNÉ, A. (1831). *Recherches physiologiques et chimico-microscopiques sur les globules du sang, du pus, du mucus, et sur ceux des humeurs de l'oeil*. Paris, Didot.

Francia— como Jefe de Clínica, la mayor exigencia científica de los trabajos de Tesis Doctorales en la Facultad de Medicina de París, a lo que se unían los deseos de Rayer de alcanzar prestigio y protagonismo en la vida médica parisina.

Rayer logró involucrar en la realización del proyecto a personas, instituciones docentes y asistenciales, tanto parisinas como de otras ciudades de Francia y fruto de esta amplia participación fue la realización de trabajos de investigación clínica y revisiones bibliográficas de todos los problemas de la patología renal que se materializaron en Tesis Doctorales, Memorias, notas clínicas, etc. Entre 1833 y 1837 se defendieron en la Facultad de Medicina de París cuatro Tesis Doctorales dirigidas por Rayer, realizadas con material clínico procedente fundamentalmente de la *Charité* y relacionadas con el tema que nos ocupa: la de Edouart Tissot (22) (10 de Agosto de 1833), la de Jacques Monassot (23) (10 de Agosto de 1835), la de A. Desir (24) (10 de diciembre de 1835) y la de J. V. Bureau (25) (21 de Abril de 1837). Por otra parte J. C. Sabatier (m. 1837), médico interno en la *Charité*, presentó una Memoria en la *Académie Royale de Médecine* (26) y Jean Louis Genest realizó una importante revisión bibliográfica del problema (27). En el hospital de *Enfants Malades* trabajaron D. M. P. Constant (28) y el ya mencionado Sabatier y en la *Pitié* Jacques Monassot. Fuera de París fue posiblemente la ciudad de Estrasburgo, gracias a los trabajos de Charles Polydore Forget (1800-

-
- (22) TISSOT, E. (1833). *De l'hydropisie causée par l'affection granuleuse des reins*. Paris, s.i.
- (23) MONASSOT, J. (1835). *Étude sur la granulation des reins*. Paris, s.i.
- (24) DESIR, A. (1835). *De la presence de l'albumine dans l'urine, considérée comme phénomène et comme signe dans les maladies*. Paris, s.i.
- (25) BUREAU, J. V. (1837). *De la néphrite albumineuse ou maladie de Bright, affection granuleuse des reins*. Paris, s.i.
- (26) SABATIER, J. C. (1834). Considérations et observations sur l'hydropisie symptomatique d'une lésion spéciale des reins. *Arch. gén. Méd.*, 5, 2.^a serie, 333-389. Existe un error en la paginación de tal forma que de la página 333 pasa a la 354.
- (27) (J. L. GENEST) (1836). État actuel des connaissances sur la maladie des reins désignée sous la dénomination de maladie de Bright, affection granuleuse des reins, néphrite albumineuse. *Gaz. méd. Paris*, 4, 449-454.
- (28) CONSTANT, D. M. P. (1834). Revue de la clinique de M. Baudelocque, médecin de cet Hôpital, pendant le dernier trimestre de 1833. *Gaz. méd. Paris*, 2, 101-107. En pp. 105-107: «Trois cas d'anasarque avec urines albumineuses liée à une altération des reins».

1861) (29) y Vincent Victor Guillemin, la que de forma más activa contribuyó al proyecto Rayer.

Nos llevaría muy lejos y fuera de nuestro propósito en el presente trabajo exponer la totalidad de los logros alcanzados por el programa de Rayer. Sólo con mirar los tres densos volúmenes del *Traité des maladies des reins* es posible darse cuenta de su dimensión. A título meramente ejemplificador, y dentro de los logros nosográficos, señalaremos que tipificó la entidad clínica denominada *pielonefritis* (30) y separó del abigarrado conjunto de la enfermedad de Bright lo que más tarde se conocería con el nombre de *riñón cardíaco* (31). ¿Cuál fue el destino, dentro del macroprograma diseñado por Rayer, de la entidad clínica reestructurada por Richard Bright? Pues bien, los tres elementos constitutivos de la misma fueron objeto de un minucioso estudio por parte de Rayer y sus discípulos y colaboradores, pero fue la albuminuria y su valor semiológico al que prestaron una mayor atención.

El programa de investigación clínica de la albuminuria se realizó en dos fases netamente diferenciadas. La primera fue de carácter confirmatorio de los resultados obtenidos por Bright, Christison y Gregory, es decir, la constatación de la albuminuria como fenómeno constante de toda lesión renal. Pues bien, esta fase confirmatoria fue cumplida por Rayer y su discípulo Tissot, quien durante cinco meses estudió todas las hidropesías atendidas en el servicio del propio Rayer y en el de Nilammon Théodore Lerminier (1770-1836) en el hospital de la *Charité*. El número total de casos estudiados clínica y analíticamente fue de 25, si bien Tissot sólo publicó 17, de los cuales 13 presentaban albuminuria y los 11 que fallecieron eran portadores, demostrable tras la necropsia, de las alteraciones renales descritas por los patólogos británicos (32). Sin embargo, para darle valor de signo patognomónico a la albuminuria era necesario demostrar tanto su constancia en las alteraciones estructurales renales como su ausencia en otro tipo de afecciones. Pues

(29) FORGET, C. P. (1837). Lettre sur l'albuminurie (maladie de Bright), adressée à M. le Dr. Rayer. *Gaz. méd. Paris*, 5, 609-618; GUILLEMIN, V. V. (1837). *Essai sur la maladie de Bright*, Strasbourg.

(30) RAYER, P. F. O., *op. cit.* (nota 19), vol. III, pp. 240-244.

(31) *Ibidem*, vol. II, pp. 272-276. El discípulo de Rayer, Sigismond Jaccoud fue quien le dio tal denominación, cf. JACCOUD, S. (1875). *Traité de Pathologie Interne*, 4^{me} ed., Paris, Adrien Delahaye, vol. I, pp. 659-660.

(32) TISSOT, E., *op. cit.*, (nota 22), p. 9.

bien, con este proyecto comenzó la segunda fase del estudio clínico de la albuminuria. El propio Rayer estudió la orina de 400 enfermos de diversas afecciones y salvo en un caso de hidropesía de origen hepático, dos hidrotórax, una tisis, una viruela complicada con neumonía y un cáncer uterino, la albuminuria fue un fenómeno ausente. Con anterioridad a 1833 había logrado detectar una serie de hechos contradictorios tales como la presencia de albúmina en la orina de hematóricos — por cáncer de vías urinarias o por cálculos— en cistitis, y en hidronefrosis (33). En definitiva lesiones, dejando a un lado el posible origen renal de las hematurias, no bríghticas o alteraciones de las vías urinarias, lo que relativizaba el valor semiológico de la albuminuria en tanto que signo lesional de la entidad nosológica aislada por Bright. Pues bien, esto significaba la necesidad de reformular las inferencias lógicas legadas por Bright en el siguiente sentido: «en toda lesión renal existe albuminuria, mas no todas las albuminurias son de origen renal».

El trabajo confirmatorio de Christison y Gregory (34) encontró una fuerte oposición por parte de John Elliotson (1791-1868), Robert James Graves (1796-1835), James Copland (1791-1870) y John Darwall (1796-1833). En una *Clinical Lecture* dada por Elliotson en el St. Thomas' Hospital el 22 de noviembre de 1830 expuso que su experiencia clínica le mostraba que de la presencia de albúmina en la orina no era posible llegar a la conclusión de que siempre había de estar conectada con lesión renal, aunque esta última suele generalmente producirla (35). Una posición similar adoptó Graves quien en aquel mismo año apuntó que la albuminuria podía presentarse en hidropesías de las más variadas características patológicas, así como en buen número de enfermedades tanto agudas como crónicas (36). En 1834 insistía del siguiente modo:

«No puedo admitir que el estado albuminoso de la orina en las hidropesías dependa de una alteración de la textura de los riñones. He observado casos de desaparición de la albuminuria bajo tratamiento adecuado, lo que dice que tal estado de la orina debe estar producido por un simple desorden

(33) *Ibidem*, pp. 53 y 65-67.

(34) Sobre este trabajo confirmatorio, cf. CARRILLO, J. L., *op. cit.* (nota 1), pp. 21 y 28.

(35) ELLIOTSON, J. (1830-31). Reports of cases occurring at public institutions, St. Thomas's Hospital. *London Med. Gaz.*, 7, 313-317.

(36) GRAVES, R. J. (1830-31). Of the effects of Colchicum on the urine in the acute arthritis, and of the appearance of albumen in the urine in dropsy. *London Med. Gaz.*, 7, 584-587.

funcional de los riñones y no por una alteración del tejido tal como ha descrito Bright (37).

Esta posición fue mantenida por Graves en todas sus *Clinical Lectures* que ilustró con observaciones clínicas y anatomopatológicas —estas últimas no muy abundantes, ciertamente— tendentes a poner en tela de juicio los resultados confirmatorios del trabajo de Richard Bright (38).

El hecho de que Copland y Darwall defendieran una postura semejante ante el valor semiológico de la albuminuria tiene un especial interés dado el vehículo de comunicación que ambos emplearon. Expusieron sus puntos de vista en sendas enciclopedias muy populares, con repetidas ediciones y con un amplio consumo al menos en el área británica (39).

Rayer, ante los resultados contradictorios por él encontrados y este conjunto de hechos igualmente contradictorios, puso en marcha un programa de investigación clínica, estudiando la orina en diversas enfermedades con el objetivo de clarificar hasta qué punto las características de la orina señaladas por los patólogos ingleses y escoceses —albuminuria y baja densidad— era indicadora, durante la vida, de las lesiones descritas por Bright. Pues bien, para clarificar estas contradicciones encargó a su discípulo A. Desir la realización de una tesis doctoral en la que estudiase la presencia de albúmina en orina en diversas enfermedades (40). El material clínico manejado por Desir fueron 85 casos de enfermedades agudas —encontrando 9 casos positivos y de ellos 4 con lesiones en el aparato urinario (41)—, 108 casos de enfermedades crónicas, encontrando pocos con albuminuria y siempre vinculada a alteraciones de las vías urinarias (42) y 133 casos de sífilíticos sometidos a tratamiento mercurial, de ellos sólo 2 presentaban una ligera albuminuria y

(37) GRAVES, R. J. (1834). Hydropisie; urine albumineuse sans altération des reins. *Arch. gén. Méd.*, 6, 2.^a serie, 559-560, p. 559.

(38) GRAVES, R. J. (1838). *Clinical Lectures delivered during the Sessions of 1834-5 and 1836-7*. Philadelphia, Adam Waldie, pp. 376-378.

(39) COPLAND, J. (1835?-1858). Dropsy. En: *A Dictionary of Practical Medicine*. London, Longman; DARWALL, J. (1833). Dropsy. En: J. Forbes; A. Tweedie; J. Conolly, *The Cyclopaedia of Practical Medicine*. London, vol. I, pp. 633-653.

(40) DESIR, A., *op. cit.* (nota 24), pp. 5-9.

(41) *Ibidem*, pp. 18-20.

(42) *Ibidem*, pp. 21-23.

27 un ligero enturbiamiento por la acción del calor y del ácido nítrico (43). Desir constató la presencia de albúmina con cierta frecuencia en las enfermedades de las vías urinarias, en la de enfermos renales sin hidropesía (44) y sobre todo la constancia del fenómeno en los renales e hidrópicos (45). El resultado de estas investigaciones clínicas muy bien puede resumirse con palabras del propio Desir:

«La presencia de albúmina en la orina es un fenómeno común a varias enfermedades agudas y crónicas de las vías urinarias y exige la concurrencia de varios otros síntomas y signos negativos para adquirir una significación positiva en el diagnóstico. Útil en la determinación de varias enfermedades, es de una capital importancia en el diagnóstico de las hidropesías y afecciones que la producen; es el síntoma más constante, y durante la vida el signo más positivo, de la nefritis albuminúrica. En fin, la presencia de la albúmina en la orina, como signo, puede servir para fijar un tanto el diagnóstico de los tubérculos de los riñones, cálices y uréteres y para encontrar las alteraciones orgánicas de las vías urinarias» (46).

En este texto de Desir hay dos innovaciones de capital importancia: 1) el uso de una nueva terminología ya que donde antes se decía «hidropesía renal», ahora se habla de «nefritis albuminúrica» y 2) una relativización del valor semiológico de la albuminuria que pasó a ser signo lesional de las vías urinarias, aunque conservó un alto valor en el diagnóstico diferencial de las hidropesías y sin lugar a dudas el signo más valioso para el diagnóstico de la nefritis albuminosa.

II. MICROSCOPIA CLINICA Y PATOLOGIA RENAL: EL DESCUBRIMIENTO DE LA CILINDRURIA POR LA MEDICINA GERMANICA

Aunque la penetración de la *Naturphilosophie* en las Universidades alemanas condujo al abandono de interesantes programas empíricos de funda-

(43) *Ibidem*, pp. 23-26. Esta parte de su estudio fue realizada en el Hôpital des Vénériens.

(44) *Ibidem*, pp. 26-30.

(45) *Ibidem*, pp. 30-39.

(46) *Ibidem*, p. 43.

mentación científica de la patología —posiblemente el caso más significativo para nuestro propósito sea el cambio experimentado por Reil— no por eso hemos de ver este movimiento, como tradicionalmente se ha hecho, como un elemento negativo para el desarrollo de la química y la medicina. Conténía en su seno ideas extraordinariamente sugerentes, si bien buena parte de ellas necesitadas de positivación. Desde el campo que ahora nos interesa ideas tales como la uniformidad de los procesos naturales o la teoría sobre el «quimismo» (acción química) en la salud y la enfermedad, combinado con la doctrina de la polaridad eléctrica o magnética fueron conceptos fundamentales que posibilitaron el desarrollo de la patología química, aunque, naturalmente, los primeros *Naturphilosophen* no hicieron uso del análisis químico en la clínica (47).

La reforma universitaria en los países germánicos propició de manera generalizada, aunque no uniforme, que las Facultades de Medicina se desprendieran de la enseñanza de la química experimental, que fue transferida a las Facultades de Humanidades. Este fenómeno —el distanciamiento del alumnado de medicina del lugar donde se enseñaba la química— fue un elemento de enorme importancia en el proceso de pérdida de valor de esta disciplina para el médico. Afortunadamente esto no ocurrió de la misma forma en todas las Universidades y así, mientras en las prusianas y del Norte de Alemania la reforma se implantó de forma muy rápida, paralizando la construcción de laboratorios, en las del Sur fue mucho más lenta y la asociación química-medicina sobrevivió más tiempo. En la Universidad de Viena se mantuvo la enseñanza de la química en la Facultad de Medicina hasta el siglo XX (48).

En Berlín, a pesar de todo, se mantuvo una cierta tradición de análisis químico de fluidos orgánicos. Georg Karl Ludwig Sigwart (1787-1864) por influencia de Reil abordó, siendo *Privatdozent* de Química en la Universidad de Berlín, el estudio químico de la sangre y otros fluidos corporales (49). El mantenimiento de esta tradición fue más poderoso y fructífero en el seno

- (47) HICKEL, E. (1983). The emergence of clinical chemistry in 19th century. En: J. Büttner (Ed.). *History of Clinical Chemistry*. Berlin-New York, Walter de Gruyter, pp. 37-39.
- (48) KOHLER, R. E. (1982). *From Medical Chemistry to Biochemistry. The Making of a Biomedical Discipline*. Cambridge, Cambridge University Press, p. 15.
- (49) SIMMER, H. H. (1955). Aus den Anfängen der physiologischen Chemie in Deutschland, G. K. L. Sigwart (1787-1864) und J. E. Schlossberger (1819-1860). *Sudhoffs Archiv*, 39, 216-236.

del grupo profesional de los farmacéuticos y ellos fueron los que se encargaron en 1831, con motivo de la epidemia de cólera, de estudiar las alteraciones químicas de los fluidos de estos enfermos. Materiales tales como la sangre, el contenido gástrico, heces, orina, el vómito, la bilis o el aire espirado fueron objeto de estudio químico por el farmacéutico Heinrich Rose (1795-1864), un discípulo de M. H. Klaproth (1743-1817) y de J. J. Berzelius (1779-1848), que disponía en Berlín de un laboratorio para la enseñanza práctica de los estudiantes de Farmacia y Química.

La recuperación definitiva de estas técnicas de trabajo científico y la aparición de los primeros laboratorios clínicos en Alemania ocurrió en Berlín y no por casualidad a finales de la década de los años 30 y comienzos de los 40. En 1833 marchó a Berlín, como profesor de Anatomía y Fisiología, Johannes Müller (1801-1858) quien combatió la especulación interpretativa de los fenómenos biológicos y empleó métodos positivos para el estudio de los mismos: uso del microscopio, del análisis químico y de la vivisección. El examen químico y microscópico de los productos patológicos, en especial de los tumores, fue su campo fundamental de trabajo (50).

En 1840 Johann Lukas Schönlein (1793-1864) fue nombrado profesor de Medicina en la Universidad de Berlín al mismo tiempo que director de clínica en el Hospital de la *Charité*. Schönlein se había formado en las Universidades de Landshut (1811) y Würzburg (1813), estudiando medicina en esta última. En 1817 fue nombrado *Privatdozent* de Anatomía Patológica en la Universidad de Würzburg y en 1824 director de la Clínica Médica del *Juliusspital*. Son sobradamente conocidas las profundas transformaciones que, tanto a nivel docente como asistencial, se produjeron en Würzburg entre 1817 y 1832, años en los que permaneció en la ciudad Schönlein. Por otra parte existen claros indicios de que en 1836, ya en Zürich, recurrió al análisis químico y estudio microscópico de la sangre, orina y otras secreciones como técnicas básicas aplicadas al diagnóstico (51). No es gratuito afir-

(50) RATHER, I. J. (1978). *The Genesis of Cancer. A Study in the History of Ideas*. Baltimore-London, The Johns Hopkins University Press.

(51) SCHÖNLEIN, J. L. (1843). *Klinische Vorträge in dem Charité-Krankenhaus zu Berlin*. Redigiert und herausgegeben von Dr. L. Güterbock. Berlin, Veit und Comp., pp. 51-52. Comienzan a formar parte de la descripción de la enfermedad, las alteraciones químicas y los hallazgos microscópicos.

mar que con Schönlein se inició el método clínico en Alemania en toda su extensión (52).

La instalación de Schönlein primero en Zürich y más tarde en Berlín no supuso la falta de continuidad de su obra en el ambiente científico de Würzburg. En efecto, la aplicación del análisis químico y el microscopio para la aclaración de problemas patológicos continuó gracias a la obra del médico y químico Johann Joseph von Scherer (1814-1869) que en su *Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie, angestellt an den Kliniken des Julius-Hospitals zu Würzburg* ejecutó parcialmente el programa de Schönlein (53). Scherer, entre 1838 y 1840, permaneció en Munich junto a dos destacados discípulos de Schönlein, Konrad Heinrich Fuchs (1803-1855) y Julius Vogel (1814-1880), este último altamente interesado en la aplicación del análisis químico y el microscopio al diagnóstico clínico y muy en especial al estudio del esputo (54). La formación de Scherer se completó durante 1840 y 1841 en Giessen junto a Justus Liebig (1803-1873). En 1842 Scherer ocupó la Cátedra de Química Orgánica en la Facultad de Medicina de Würzburg —un ejemplo de la pervivencia de la asociación química-medicina en las Universidades del Sur de Alemania— en donde enseñó un programa basado en *Die Thier-Chemie oder die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie* de Liebig (55).

Ya hemos señalado cómo en 1840 Schönlein marchó a Berlín al ser nombrado profesor de medicina en su Universidad y director de clínica en la *Charité* e igualmente la existencia de una tradición en el ambiente científico berlinés de análisis químico de productos orgánicos. Schönlein se rodeó allí de jóvenes químicos y microscopistas capaces de desarrollar su ambicioso programa de trabajo basado en el análisis químico y el estudio microscópico de productos patológicos. Uno de estos colaboradores de Schönlein fue Johann Franz Simon (1807-1843), un químico y farmacéutico discípulo de Rose, que alcanzó en 1838 el grado de Doctor con una tesis sobre química

(52) BLEKER, J. (1972) *Die Geschichte der Nierenkrankheiten*. Mannheim, Boehringer Mannheim GmbH, pp. 40-43.

(53) Fue editado en Heidelberg por C. F. Winter en 1843.

(54) VOGEL, J. (1838). *Prodromus disquisitionis sputorum in variis morbis excretorum, continens sputorum elementa chemica et microscopica*. Erlangae, F. Enke.

(55) Sobre J. J. von Scherer *cf.* BÜTTNER, J., Johann Joseph von Scherer (1814-1869). A commentary on the early history of clinical chemistry. En: J. Büttner (Ed.), *op. cit.* (nota 47), pp. 45-50.

fisiológica de la leche de mujer (56). Simon fue habilitado en 1842 *Privatdozent* de Patología Química en la Universidad de Berlín y químico del Hospital de la *Charité*, en donde dispuso de un laboratorio especial —químico e histológico— en la propia clínica de Schönlein en donde realizaba análisis sistemáticos de orina, sangre, heces y esputos en los diferentes estadios de las enfermedades. Un cuadro clínico especialmente estudiado fue la enfermedad de Bright. Desgraciadamente la temprana muerte de Simon —murió en 1843— truncó una vida de prometedora fecundidad (57). El mismo año de su muerte había comenzado a publicar su *Beiträge zur physiologischen und pathologischen Chemie und Mikroskopie in ihrer Anwendung auf die praktische Medizin*; los tres primeros fueron editados por el propio Simon y el cuarto, tras su muerte, por su amigo el Dr. J. Minding (58).

La institucionalización del laboratorio clínico en el *Allgemeines Krankenhaus* de Viena fue obra de Johann Florian Heller (1813-1871). Heller fue discípulo en Praga del químico Adolf Pleischl (1787-1867) y de Liebig en Giessen. Experimentado en el análisis aplicado a la clínica, en 1842 ofreció sus servicios de forma desinteresada al *Allgemeine Krankenhaus* para realizar exámenes de sangre, orina, esputos, heces, etc. Resulta significativo que el entusiasmo que Heller mostraba por estas cuestiones estuviera motivado por los primeros escritos de Joseph Skoda (1805-1881) y Karl Rokitansky (1804-1878) y que estos mismos grandes maestros vieneses mostraran una feroz oposición al trabajo de Heller y no tomaran seriamente su actividad. A la muerte de Simon en Berlín, Heller quiso convertirse en el continuador de su obra, iniciando en 1844 la publicación del *Archiv für physiologische und pathologische Chemie und Mikroskopie* como continuación de la suspendida publicación de Simon (59).

Este es, pues, el contexto en el que hay que enmarcar el descubrimiento de la cilindruria: la aplicación sistemática de la observación microscópica del sedimento urinario en el escenario de los laboratorios clínicos erigidos

- (56) SIMÓN, J. F. (1838), *De lactis muliebris ratione chemica et physiologica*. Berolini, Reichardianis.
- (57) Sobre J. J. Simon *cf.*, MANI, N. (1974). Johann Florian Heller und die frühe Klinische Chemie in der mitte des 19. Jahrhunderts. En: F. Lesky (Ed.). *Wien und die Weltmedizin*. Wien, H. Böhlhaus Nachf, pp. 175-177.
- (58) Información contenida en los propios *Beiträge*.
- (59) *Cf.* MANI, N., *op. cit.* (nota 57), pp. 170-182. LESKY, E. (1976). *The Vienna Medical School of the 19th Century*. Baltimore-London, The Johns Hopkins University Press, pp. 222-224.

en los hospitales de Berlín y Würzburg. En efecto, el estudio del sedimento urinario puso de manifiesto la presencia, en ocasiones, de unas formaciones cilíndricas del tamaño aproximado de los túbulos renales. Este descubrimiento fue realizado, de forma casi simultánea, por diversos discípulos de Schönlein y J. Müller —lo que no es extraño, ya que venían desarrollando un mismo programa de trabajo— entre 1842 y 1843. Henle, Simon, Scherer y Vogel fueron los protagonistas.

Un discípulo de Schönlein y al mismo tiempo uno de sus primeros colaboradores en Würzburg fue Karl Pfeufer (1806-1869), quien en 1840 marchó a Zürich y allí entró en contacto con Friedrich Gustav Jacob Henle (1809-1885) que había sido colaborador de J. Müller en Berlín durante los años 1833 y 1834. En febrero de 1842, Henle estudió microscópicamente la orina de un enfermo que padecía enfermedad de Bright y descubrió unos largos cilindros que tenían el diámetro de los túbulos renales. Este hallazgo fue comunicado por Pfeufer en el volumen primero de los *Zeitschrift für rationelle Medizin*, la revista editada por ambos (60). Este mismo año Simon realizó una serie de observaciones microscópicas del sedimento urinario de enfermos portadores de enfermedad de Bright, tanto en la Clínica de Schönlein como en su práctica privada, demostrando, primero, discretas alteraciones (61) y más tarde precisó las características de los cilindros (62). Por otra parte, Scherer tuvo conocimiento de estas formaciones en enfermos brigthicos, tanto por el trabajo de Simon como por una comunicación oral de Henle, verificándolo en su laboratorio del *Juliusspital* (63).

- (60) [HENLE, J.] (1844). Descripción de los cilindros urinarios. En: K. Pfeufer, *Morbus Bright*. Klinische Mittheilungen. *Ztschr. f. Rationelle Med.*, 1, 57-70, p. 57.
- (61) Simon descubrió un síndrome urinario en la enfermedad de Bright, tras la aplicación del microscopio al estudio del sedimento, caracterizado por: albuminuria, disminución de la urea y presencia de pus y corpúsculos mucosos en el sedimento. Véase, SIMON, J. F. (1840-1843), *Hanbuch der angewandten medizinischen Chemie nach dem neuesten Standpunkte der Wissenschaft und nach zahlreichen eigenen Untersuchungen*. Berlin, A. Förstner. Hemos manejado la traducción inglesa: *Animal Chemistry*. London, Sydenham Society, 1845, vol. I, pp. 310-313.
- (62) SIMON, J. F. (1843). Pathologisch-chemische Untersuchungen. Einige Ergebnisse aus Schönlein'schen Klinik und aus der Privatpraxis Harn im Morbus Brightii. En: *Beiträge zur physiologischen und pathologischen Chemie und Mikroskopie*. Berlin, p. 103. En p. 140 iconografía de los cilindros urinarios ampliamente reproducida con posterioridad.
- (63) SCHERER, J. J. (1843). *Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie, angestellt an den Kliniken des Julius-Hospitals zu Würzburg*. Heidelberg, C. F. Winter, p. 42.

En 1843 el anatomista y patólogo Julius Vogel (64) señaló que las enfermedades inflamatorias renales eran fácilmente diagnosticables por medio del examen microscópico de la orina. Vogel nos dice:

«Si examinas el sedimento al microscopio verás unos coágulos formados de cilindros decolorados, los cuales se acomodan completamente al diámetro y forma de los túbulos uriníferos renales» (65).

Pero Vogel no sólo descubrió los cilindros sino que también estudió su composición —fibrina coagulada, epitelio tubular y corpúsculos de pus— y lo que es más importante, les adjudicó un cierto valor semiológico.

Por otra parte y como ya hiciera Simon, nos legó unas exactas imágenes de los cilindros urinarios utilizando para ello un microscopio de 220 diámetros de aumento (66).

III. LA ELEVACION DE LA CILINDRURIA A LA CATEGORIA DE SIGNO LESIONAL RENAL: LA OBRA DE GEORGE JOHNSON.

El ambiente científico reinante en el *Guy's Hospital* en la década de los años 30, propiciado sin duda por la obra de Richard Bright, resultó extraordinariamente atractivo para un buen número de estudiantes. De los muchos que pasaron por la institución durante aquellos años, algunos se interesaron por la problemática de la enfermedad de Bright y desarrollaron pequeños programas de investigación clínica (67). Uno de éstos fue Golding Bird (1814-1854) que en 1833 mantuvo una polémica en las páginas de la *London Medical Gazette* con George Owen Rees (1813-1889) en relación con la presencia de urca en la sangre de enfermos afectos de hidropesía renal.

(64) Los campos de la obra de Vogel mejor explorados son la histología patológica del cáncer a la luz de la teoría celular y sus contribuciones a la química animal. Para lo primero cf. RATHER, L. J., *op. cit.* (nota 50), pp. 95-99. En relación con lo segundo cf. HOLMES, F. L., *op. cit.* (nota 14), pp. 174-176.

(65) VOGEL, J. (1843). *Icones histologiae pathologicae*. Lipsiae, L. Voss, p. 108.

(66) *Ibidem*. Tabla XXII, fig. 4.

(67) Sobre estos aspectos cf. PEITZMAN, S. J. (1981), Bright's Disease and Bright's generation. Toward exact medicine at the Guy's Hospital. *Bull. Hist. Med.*, 55, 307-321, pp. 315-316.

Bird comenzó a estudiar medicina en el *Guy's Hospital* en 1832, llegando a ser «Assistant Physician» y *Lecturer* de Materia Médica en 1841. Desgraciadamente no contó con el apoyo de Richard Bright y ello limitó considerablemente su actividad en el seno de la institución. Rees, que entró a estudiar en el *Guy's* en 1829, se vio favorecido, por el contrario, a pesar de su desinterés por la sala de autopsias. Desde 1833 publicó diversos trabajos sobre el análisis químico de los huesos, quilo, linfa, amnios, etc. Su libro *On the analysis of the Blood and Urine in Health and Disease* contiene las experiencias propias y ajenas de análisis químico aplicado a la medicina (68). En 1843 aplicó la química y el microscopio para elucidar algunas alteraciones hernáticas en la enfermedad de Bright (69).

El escepticismo existente en el ambiente científico del *Guy's Hospital* en la segunda mitad de la década de los 30 en relación con las posibilidades que ofrecía el microscopio a la clínica, sufrió un cambio radical en menos de diez años. En 1842 se creó un Departamento de Microscopía y el instrumento comenzó a ser usado por los patólogos más progresistas de la institución (70). Pues bien, Golding Bird fue uno de los primeros en hacer una defensa de su uso y señaló su gran utilidad en la investigación clínica de la orina. En este mismo año de 1842 lo aplicó al examen sistemático del sedimento urinario, si bien su mirada estuvo dirigida hacia los depósitos cristalinos y calculosos más que hacia otro tipo de formaciones (71). En los dos años siguientes Bird prestó gran atención a los depósitos orgánicos no cristalinos que podían detectarse en la orina; elementos formes de la sangre, depósitos purulentos, moco, etc. (72) fueron puestos claramente de mani-

- (68) REES, G. O. (1836). *On the Analysis of the Blood and Urine in Health and Disease*. London, Longman, Orne, Brown, Green and Longmans.
- (69) REES, G. O. (1843). Observations on the blood, with reference to its peculiar condition in the Morbus Brightii. *Guy's Hosp. Rep.*, 1, 2.^a ser. 317-330. Sobre Rees cf. COLEY, N. C. (1986). George Owen Rees, MD, FRS (1813-89): pioner of medical chemistry. *Medical History*, 30, 173-190 (1986).
- (70) *Guy's Hosp. Rep.*, 1, 2.^a ser. (1843) 423.
- (71) BIRD, G. (1842). Observations on urinary concretions and deposits; with an account of the calculi in the Museum of Guy's Hospital. *Guy's Hosp. Rep.*, 7, 175-232 y «Note on the microscopic globules found in urine». *Guy's Hosp. Rep.*, 7, 336-340. En el primero de estos trabajos describió cristales de ácido úrico, cistina, carbonato cálcico, oxalato cálcico, fosfato cálcico, etc. En el segundo describió «unos grandes glóbulos orgánicos» en la orina de enfermos que padecían degeneración granular de los riñones; casi con seguridad se trataba de cilindros.
- (72) BIRD, G. (1844). *Urinary Deposits, their Diagnosis, Pathology and Therapeutical Indications*. London, J. Churchill, p. 222.

fiesto e incluso llegó a detectar cilindros en orinas albuminúricas por enfermedad de Bright, cilindros cuya existencia ya conocía por la lectura de los trabajos de Simon y posiblemente por sus trabajos anteriores (73). Así describió Golding Bird los cilindros:

«... una gran masa cilíndrica de albúmina coagulada enmarañando epitelio y glóbulos sanguíneos...» (74).

La generalización de uso del microscopio en el *Guy's Hospital* permitió un nuevo tipo de acercamiento al problema de la enfermedad de Bright del que no pudo sustraerse su propio descriptor. Ya hemos señalado cómo, durante la década de los 30, Bright y sus discípulos continuaron trabajando en el estudio de esta enfermedad renal y fruto de ello fueron varios los trabajos que se publicaron (75). Hacia 1838 Joseph Toynbee (1815-1866), más conocido por sus trabajos otológicos (76), inyectó una pieza de riñón granuloso y, tras observación microscópica, comprobó que los vasos del cuerpo malpighiano se encontraban considerablemente dilatados (77). Pues bien, este hallazgo le animó a continuar sus investigaciones, de tal manera que, a finales de 1839, estuvo en condiciones de mostrar a Richard Bright su rica

(73) *Ibidem*, pp. 245-246.

(74) *Ibidem*, p. 246.

(75) Los trabajos publicados por Richard Bright durante estos años pueden verse en CARRILLO, J. L., *op. cit.*, (nota 1), p. 23, nota 65.

(76) Toynbee estudió medicina en el Westminster General Dispensary en 1832 y asistió en el St George's Hospital a las clases que impartía Benjamin Brodie.

(77) TOYNBEE, J. (1846). On the intimate structure of the human kidney and on the changes which its several component parts undergo in «Bright's disease», *Med. Chir. Trans.*, 29, 303-326, p. 303. Este hecho fue expuesto públicamente en una sesión de la Westminster Medical Society.

Los primeros estudios microscópicos de riñones afectados por la enfermedad de Bright se realizaron en Alemania por Gabriel Gustav Valentin (1810-1883) y Gottlieb Gluge (1812-1898). El primero, discípulo y colaborador de Purkinje, señaló la inexistencia de lesiones corpusculares y detectó la presencia de una sustancia amarillo-grisácea en los túbulos contorneados situados en proximidad a la cortical renal. Las observaciones de Gluge, otro de los primeros microscopistas alemanes, no coincidieron con las de Valentin; para aquel la degeneración de los riñones consistía esencialmente en una perturbación circulatoria a nivel de los vasos capilares de la cortical. Véanse: VALENTIN, G. G. (1837). Granulations des reins. *Repertorium für Anatomie und Physiologie*, 2, 290-291 y GLUGE, G. (1839). *Anatomisch-mikroskopische Untersuchung zur allgemeinen und speciellen Pathologie*. Minden-Leipzig, F. Essmann, pp. 12-13.

colección de preparaciones. Este quedó vivamente impresionado por el trabajo de Toynbee y adquirió ante él el compromiso de realizar observaciones similares (78). Tras un corto período en 1840 de trabajo individual, entre 1841 y 1843 investigaron conjuntamente inyectando un total de 100 riñones enfermos de los que obtuvieron por encima de las 1.000 preparaciones. Fruto de todo ello fue el poder determinar los cambios estructurales del riñón durante los sucesivos estadios de la enfermedad y especialmente los cambios en la morfología del glomérulo de Malpighio, desde el comienzo de la enfermedad hasta su más alto nivel de desorganización (79). Para ambos la lesión microscópica fundamental era glomerular (vascular). Desgraciadamente estos trabajos nunca vieron la luz y se desconoce su posterior destino. Años más tarde Toynbee describió tres estadios en la enfermedad de Bright de acuerdo con las lesiones macro y microscópicas que habían encontrado, pero no estableció correlación anatomo-clínica (80).

La utilización del microscopio para la aclaración de los múltiples problemas que presentaba la clínica de las enfermedades renales alcanzó su más acabada expresión en el Londres de la década de los 40, en el marco de otra institución docente y asistencial británica: el *King's College* y el *King's College Hospital*. No es este el momento de señalar los condicionamientos socio-religiosos que condujeron a la creación del *King's College* en 1829. Baste con decir que en 1831 nació su Departamento Médico en condiciones tan precarias que los estudiantes se veían obligados a realizar sus prácticas clínicas en otros Hospitales londinenses. Pues bien, el modesto ambiente de esta institución sufrió un cambio radical cuando en 1836 fue nombrado Robert Bentley Todd (1809-1860) para desempeñar la cátedra de fisiología y anatomía patológica. No debemos olvidar de Todd era discípulo de Benjamín Brodie y de Astley Cooper y que su nombramiento se hizo en un momento en que las investigaciones microscópicas ofrecían inéditos campos de trabajo. Gracias a la gestión de Todd, la *King's College Medical School* alcanzó un enorme prestigio, respirándose en su seno un ambiente científico de los más avanza-

- (78) Pamela Bright señala que hacia 1841 trabajó conjuntamente con George Robinson (1821-1875) estudiando la estructura microscópica renal y que parte de ese material sirvió a Robinson para publicaciones posteriores. No he podido verificar tal aseveración. Cf. BRIGHT, P. (1983). *Dr. Richard Bright (1789-1858)*. London, The Bodley Head, p. 221.
- (79) TOYNBEE, J., *op. cit.* (nota 77), pp. 303-304. BRIGTH, R. (1841-42). Pathology of the kidney. *London Med. Gaz.*, 1, N. S., 707-708.
- (80) TOYNBEE, J., *op. cit.* (nota 77), pp. 318-325.

dos de todo Londres. Todd apoyó en 1841 la creación del *King's College Hospital*, en el que fue uno de sus primeros médicos (81).

Un discípulo de Todd en el *King's College* fue William Bowman (1816-1892). Tras terminar sus estudios médicos en 1837 fue nombrado cirujano ayudante en 1840 y 16 años más tarde cirujano en el *King's College Hospital* (82). Bowman, que se había familiarizado con el uso del microscopio antes de abandonar Birmingham —allí dispuso de uno fabricado por Powell—, dedicó los primeros años de su vida científica a realizar estudios histológicos, siendo sobradamente conocidos sus trabajos sobre la histología normal y patológica publicados entre 1840 y 1842. Pues bien, uno de los campos en los que trabajó fue en la histología renal, investigación que fue publicada en la prestigiosa revista *Philosophical Transactions* en este último año (83). Aquí Bowman presentó una teoría de la secreción urinaria apoyada en el conocimiento de la estructura histológica renal, al mismo tiempo que descubrió la cápsula que lleva su epónimo.

En este ambiente inició sus trabajos sobre patología renal el médico George Johnson (1818-1896), trabajos que ocuparon de forma preferente su dilatada vida científica (84). Johnson estudió medicina en el *King's College*, allí se graduó en 1843 y ocupó diversos cargos en la institución hasta ser nombrado «Full Physician» en 1856. Desde 1857 a 1886 fue profesor de diversas disciplinas en la *King's College Medical School*. Johnson, que fue uno de los primeros médicos que se familiarizaron con el uso del laringoscopio y el oftalmoscopio, dedicó gran parte de su actividad científica al conocimiento de la patología renal.

No es éste el momento de realizar un estudio de las contribuciones de Johnson al esclarecimiento de los múltiples problemas de la patología renal, ya que por su dilatada vida científica estaríamos obligados a insertarlo en el

- (81) Cf., LYLE, H. W. (1935). *King's and Some King's Men*. London, Oxford University Press; LYLE, H. W. (1950). *An Addendum to King's and Some King's Men*. London, Oxford University Press.
- (82) Sobre W. Bowman cf. GILLISPIE, C. C. (Ed.) (1970). *Dictionary of Scientific Biography*. New York, Charles Scribner's Sons, vol. II, pp. 375-377.
- (83) BOWMAN, W. (1842). On the structure and use of the Malpighian bodies of the kidney. *Phil. Trans.*, '132?', 57-80.
- (84) Sobre G. Johnson cf. MUNK, W. (1955), *The Roll of the Royal College of Physicians of London*, 2.ª ed., London, The College, vol. IV, pp. 60-61.

amplio contexto de toda la segunda mitad del siglo XIX. Obviamente muchos de sus puntos de vista se fueron modificando en el transcurso de estos años y por tanto nos vamos a referir al periodo comprendido entre 1846, fecha de publicación de su primer trabajo sobre el tema (85) y 1852, momento en que publicó su primera síntesis sobre la problemática de la patología renal (86), objeto de una *Goulstonian Lecture* (1852) impartida en el *Royal College of Physicians*.

La obra de Johnson en relación con la patología renal comenzó inmediatamente después de terminar sus estudios en 1843 y los primeros resultados de sus investigaciones fueron dados a conocer en la *Royal Medical and Chirurgical Society* de Londres el día 11 de Noviembre de 1845. Su punto de partida fue el reconocimiento del nulo saber sobre la histopatología de la enfermedad de Bright (87) y la necesidad de establecer las posibles relaciones anatomo-clínicas entre las lesiones microscópicas y la fenomenología clínica. Para realizar este tipo de trabajo Johnson partió de la aceptación plena del modelo morfo-funcional renal elaborado por Bowman (88). Sin embargo sus iniciales investigaciones histológicas le condujeron a un artefacto, como fue el admitir la presencia de grasa en las células epiteliales del túbulo renal, especialmente en su porción contorneada (89). Por otra parte, no se debe olvidar que sus observaciones microscópicas fueron realizadas en riñones en fase avanzada de la enfermedad y portadores, por tanto, de un abigarrado conjunto de lesiones. En estas condiciones, Johnson detectó la presencia de abundante depósito de grasa en las células epiteliales del túbulo, presentando dos características: 1) la falta de uniformidad del depósito, de tal forma que la cápsula de Bowman era respetada, concentrándose en el epitelio del túbulo contorneado y 2) que existía una relación entre la duración del proceso renal y la localización del depósito, de tal manera que en el

(85) JOHNSON, G. (1846). On the minute anatomy and pathology of Bright's disease of the kidney, and on the relation of the renal disease to those diseases of the liver, heart, and arteries, with which it is commonly associates. *Med. Chir. Trans.*, 29, 1-24.

(86) JOHNSON, G., (1852). *On the Diseases of the Kidney; their Pathology, Diagnosis, and Treatment*. London, Parker and son.

(87) JOHNSON, G., *op. cit.* (nota 85), pp. 1-2. Johnson puso de manifiesto el desajuste existente entre el conocimiento de la clínica de la enfermedad de Bright y la de su anatomía patológica microscópica en detrimento de esta última. Señaló igualmente que se había prestado mayor atención al estado del sistema vascular, descuidando las lesiones tubulares.

(88) *Ibidem*, pp. 4-6.

(89) *Ibidem*, p. 2.

período final de la enfermedad se encontraban también depósitos en el tubo recto, permaneciendo siempre libre la cápsula (90).

Johnson fue muy consciente de que para edificar una patología renal auténticamente científica era necesario establecer una hipótesis explicativa sobre los complicados mecanismos patogénicos, es decir, rellenar teóricamente el espacio existente entre las lesiones histológicas y los fenómenos clínicos. Naturalmente, Johnson partió del artefacto ya señalado y, aunque existe una coherencia interna en su discurso, los resultados no pueden ser admitidos. Por otra parte recurrió —ya lo hemos dicho— al modelo histológico de Bowman, así como al modelo mecanicista diseñado por Robinson para explicar las albuminurias (91).

La hipótesis de Johnson podría formularse como sigue: el depósito de grasa en las células epiteliales del túbulo —especialmente en el epitelio del túbulo contorneado— produciría un engrosamiento celular y tubular que comprimiría el plexo capilar peritubular. Secundariamente se determinaría una congestión del plexo venoso malpighiano que acarrearía una transudación del suero a la sangre (albuminuria) e incluso una ruptura vascular con la subsiguiente pérdida de fibrina y elementos formes que pasarían a la luz del túbulo y estarían presentes en la orina (92). Por otra parte, la dilatación de los túbulos provocaría una compresión de la matriz fibro-celular (tejido intersticial) y de los vasos en ella contenidos. Este último fenómeno histológico retardaría e incluso suspendería la circulación renal, colaborando a la congestión de los vasos malpighianos. A estos fenómenos congestivos pasivos se sumaría un cierto grado de congestión activa en aquellas zonas del epitelio tubular no lesionado, que se vería obligado a asumir una hiperfunción compensadora con pérdida de suero y sangre a través del túbulo (93). Con posterioridad, la fibrina sufriría un proceso de coagulación y de moldeo en el interior del propio túbulo dando lugar a la formación de los cilindros, conteniendo con frecuencia células sanguíneas, fragmentos de epitelio y glóbulos grasos (94).

(90) ROBINSON, G. (1843). Researches into the connection existing between an unnatural degree of compression of the blood contained in the renal vessels, and the presence of certain abnormal matters in the urine. *Med. Chir. Trans.*, 26, 51-79.

(91) JOHNSON, G., *op. cit.* (nota 85), pp. 3-4.

(92) *Ibidem*, pp. 4-6.

(93) *Ibidem*, pp. 8-10.

(94) *Ibidem*, p. 17.

Este primer acercamiento de Johnson al problema de la enfermedad de Bright, a pesar del **artefacto** ya mencionado, abrió inéditos campos para el estudio de la anatomía patológica microscópica de dicha entidad nosológica. En primer lugar, Johnson descubrió la existencia simultánea de diversos tipos de lesiones en la estructura renal —consecuencia ciertamente de estudiar riñones terminales— y les hizo jugar un singular papel en el proceso patológico. En términos generales definió la enfermedad de Bright como «primaria y esencialmente una exageración de la materia grasa que existe naturalmente en pequeñas cantidades en las células epiteliales (revestimiento tubular) del órgano en estado de salud» (95), proponiendo por primera vez la lesión tubular como lo primario en la enfermedad y estableciendo la participación secundaria de los restantes componentes histológicos de la estructura renal, tales como las alteraciones vasculares malpighianas y no malpighianas y el importante papel concedido a las alteraciones intersticiales. Por el contrario, en este primer trabajo, Johnson prestó menos atención a la semiología de la enfermedad, si bien y como consecuencia de su conocimiento de la obra de Simon así como de algunas observaciones microscópicas propias del sedimento urinario, apuntó el extraordinario valor semiológico de la cilindruria.

Casi dos años más tarde (96) —el día 6 de junio de 1847— Johnson presentó una nueva comunicación en la *Royal Medical and Chirurgical Society* de Londres en la que abordaba el problema de la forma aguda de la enfermedad de Bright, a la que denominó «nefritis descamativa aguda», de acuerdo con su convicción de que el proceso patológico generaba una descamación epitelial. Por otra parte, Johnson estudió muy detenidamente las características microscópicas del sedimento urinario en esta forma de la enfermedad y llegó a la conclusión de que un signo muy constante era la presencia de una variedad de cilindros constituidos por fibrina y células epiteliales (97). Cinco años más tarde los denominó cilindros epiteliales, al mismo tiempo que descubrió otra variedad, presente igualmente en la orina de enfermos afectados por la forma aguda de la enfermedad de Bright: los cilindros hemáticos (98).

(95) *Ibidem*, p. 2.

(96) JOHNSON, G. (1847). On the inflammatory diseases of the kidney. *Med. Chir. Trans.*, 30, 165-191. En pp. 182-189 un «Appendix to a paper on the minute anatomy and pathology of Bright's disease».

(97) *Ibidem*, pp. 168-169.

(98) JOHNSON, G., *op. cit.* (nota 86), pp. 88-93.

El año de 1852 constituye el punto final de una primera etapa de la actividad científica de Johnson plenamente dedicada al conocimiento de la patología renal y especialmente interesada en la aplicación del microscopio para la aclaración de problemas tanto semiológicos como anatomopatológicos. Este actividad se intensificó a partir de 1847, fecha en que fue nombrado «Assistant Physician» en el *King's College Hospital* y mereció pleno reconocimiento por parte del *Royal College of Physicians* de Londres al serle encargada la *Goulstonian Lecture* de 1852 (99). Fue esta una gran ocasión para dar a conocer a otros profesionales médicos el resultado de sus varios años de investigación (100).

Los estudios microscópicos del sedimento urinario le llevaron a establecer distintas variedades de cilindros, así como su diferente valoración semiológica. Ya hemos dicho que los cilindros epiteliales —y también los hemáticos— eran el signo más seguro de la «nefritis descamativa aguda», un proceso caracterizado, desde el punto de vista histopatológico de Johnson, por gran afectación de las células epiteliales de los túbulos contorneados próximos a la cortical (101). La presencia de cilindros granulosos —constituídos por fibrina y epitelio tubular en diversos grados de desintegración— era el signo más valioso para el diagnóstico de la «nefritis descamativa crónica» (riñón gotoso) en sus primeros estadios, que en esta fase se caracteriza por una opacificación y depósitos granulosos en las células epiteliales de la porción contorneada del túbulo; en los últimos estadios de la enfermedad, a las alteraciones atróficas, quísticas e intersticiales corresponden cilindros granulosos solos o asociados con grandes cilindros céreos (102). Por último, la llamada «degeneración cérea del riñón» —más adelante, amiloidosis renal— que, en su forma aguda y desde el punto de vista clínico, presentaba una fenomenología idéntica a la nefritis descama-

(99) Como es sobradamente conocido las *Goulstonian Lectures* fueron establecidas por Theodore Goulston, «fellow» del Royal College of Physicians de Londres, impartiendo la primera en 1639. Se trataba de una enseñanza anual dictada por uno de los cuatro doctores más jóvenes del College durante tres días entre la Navidad y «Easter», cf. MUNK, W., *op. cit.* (nota 84), vol. III, pp. 354-358.

(100) La prensa médica londinense se hizo eco de este acontecimiento facilitando su difusión a sectores más amplios de la clase médica a través de reseñas y resúmenes, cf. JOHNSON, G. (1852). Lectures on the pathology and diagnosis of renal diseases. *Med. Times and Gaz.*, 25, 283-285; 335-338; 409-415; 533-538.

(101) JOHNSON, G. *op. cit.* (nota 86), pp. 98-104.

(102) *Ibidem*, pp. 177-189 y 208-236.

tiva aguda, era fácilmente diferenciable por la especificidad de los cilindros presentes en aquella. En efecto, Johnson demostró que la existencia de grandes cilindros céreos era el signo que diferenciaba a ambas entidades anatomopatológicas. La forma crónica de la degeneración cérea del riñón, caracterizada por Johnson como un depósito de un material céreo (amiloide) en las células epiteliales del túbulo, era reconocible por la presencia en el sedimento urinario de grandes cilindros céreos asociados o no con pequeños cilindros de la misma naturaleza (103).

(103) *Ibidem*, pp. 325-341.