

## Pasado, presente y futuro de la cardiología

Dr. Juan José Puigbó

Individuo de Número

El propósito de la siguiente presentación es el intentar responder al interrogante de cómo se gestó a través de la historia, el conjunto de conocimientos y de habilidades que pasaron a constituir el núcleo de la cardiología, como una rama importante de la medicina interna. Este período de gestación puede ser dividido en forma convencional en un período inicial de larga duración en el cual el progreso se hizo con relativa lentitud y abarca desde la más remota antigüedad hasta los comienzos del siglo XX. El segundo período comprende en especial la segunda mitad del siglo XX, cuando se origina una gran explosión en el avance científico en un corto tiempo. Así se produce un cambio profundo, casi inconmensurable, durante este lapso en el campo de la cardiología que ha superado a todo lo que previamente se había alcanzado.

En esta exposición panorámica se presentará el pasado y el presente de la cardiología y algunos atisbos sobre lo que podría reservarnos el futuro en el campo de esta disciplina.

### **En la Antigüedad: Egipto, Grecia y China**

#### **La contribución de la paleopatología**

Cabe hacerse la pregunta respecto a si la enfermedad conocida en la actualidad como arterioesclerosis, la cual ha llegado a convertirse en el mal y en la epidemia del siglo XX, existía en los tiempos remotos de la humanidad, es decir hace aproximadamente tres mil años antes de Cristo, en la época de los antiguos faraones, ¿la gente en aquel

tiempo sufría y se moría de enfermedad coronaria (angina de pecho, infarto del miocardio), tal como ocurre en los tiempos presentes?

La respuesta según toda la evidencia disponible en la actualidad debe ser afirmativa. Esta declaración se fundamenta en los estudios de la paleopatología, una disciplina que tuvo su origen en el siglo XIX. Estas investigaciones fueron realizadas con el material de necropsia obtenido de las momias de Egipto y Perú, y fueron iniciados hacia mediados del siglo diecinueve, por Czermak (1852) (1). Los resultados demostraron que la enfermedad arterioesclerótica existía en aquellos remotos tiempos y las lesiones encontradas tanto en las arterias periféricas como en la aorta y en las arterias coronarias, eran esencialmente similares a las encontradas en el examen patológico de las arterias estudiadas en los tiempos actuales.

#### **La momia del Faraón Merneptah**

Un faraón famoso considerado históricamente como el faraón del éxodo (1500–1200 a. de C.), fue despojado de sus vendajes por G. Elliot Smith en 1907 y los especímenes fueron examinados por el patólogo Shattock (1909) (2). Las lesiones fueron también confirmadas por Sir Marc Ruffer en sus conocidos “Estudios sobre la paleopatología de Egipto” (1913–1921) y en su trabajo “Sobre las lesiones arteriales encontradas en las momias en Egipto”(3–5). En el trabajo realizado sobre siete momias egipcias por Long (6) se muestran lesiones en las arterias coronarias del tipo del engrosamiento fibroso acentuado, localizado principalmente en la íntima acompañado de calcificación. Estudios posteriores y con el uso de técnicas modernas realizados por Sandison (7) han confirmado las

lesiones de ateroma con duplicación de la lámina elástica interna y calcificación de la media. Cambios similares fueron registrados en las momias procedentes de Perú.

### **La contribución de los papiros**

Las fuentes principales disponibles sobre la medicina faraónica las constituyen los papiros (hacia 1550 a. de C.), en especial el de Ebers y el llamado papiro quirúrgico de Edwin Smith. El papiro de Ebers recibió su nombre del egiptólogo alemán Georg Ebers (1837–1898). El papiro de Smith (egiptólogo americano) es un verdadero tratado de patología quirúrgica, aun cuando también toca algunos aspectos de orden médico. Se indica cómo proceder para realizar el examen sistemático del paciente, establecer el diagnóstico y llegar a un veredicto. Un famoso egiptólogo Breasted (8), sugirió que el autor del papiro de Smith fuese Imhotep (9,10).

### **Siglo XXVIII a. de C.**

#### **Nuestro primer colega Imhotep (1300–2500 a. de C.)**

La condición de médico se le ha concedido por algunos autores, aun cuando en la opinión de otros investigadores, Imhotep era sumo sacerdote pero no médico. Lo que sí resulta al parecer indudable es que fue el arquitecto a quien se le debe la construcción de la famosa Pirámide Escalonada de Djoser (Antiguo Imperio). El Rey Djoser, representante de la III dinastía y sobre todo su genial arquitecto Imhotep, es quien va a crear un modelo de arquitectura, con el diseño de “la estructura piramidal”, que va a constituir un verdadero prototipo de la civilización faraónica. En Sakkara, a la altura de Memphis, es donde se construye este complejo funerario que precedió a las tres pirámides clásicas (Keops, Kefen y Micerino) y a la esfinge de Gizeh, las cuales corresponden al período de la IV dinastía.

Es de presumir, sin embargo, que Imhotep cobró una gran fama por sus habilidades curativas que lo convirtieron para la posteridad en un semidios.

El autor desconocido del papiro de Edwin Smith, quizás el propio Imhotep, se refiere al corazón como el centro del sistema vascular. También conocía la importancia del pulso y se cree que los egipcios lo contaban valiéndose de un reloj de agua y sabían que de su estudio se obtenía una información valiosa. La

noción de obstrucción vascular emerge como un posible mecanismo patogenético en la medicina egipcia. Existe una documentación pictórica que data de 300 años antes de Cristo, encontrada en un relieve de una tumba perteneciente a la sexta dinastía (2625–2474 a. de C.), en donde se dibuja la víctima de una muerte súbita. También algunos autores han destacado algunos párrafos del papiro de Ebers en donde se hace alusión al síndrome doloroso del tórax compatible con lo que conocemos como angina de pecho.

#### **Hipócrates de Cos (h. 460–380/70 a. de C.)**

##### **El Padre de la Medicina**

Las raíces de la medicina griega se nutrieron con los conocimientos y de las prácticas que se habían originado en la medicina egipcia y en los dominios del Asia Occidental. La práctica conocida de la medicina griega se remonta al primer milenio antes de Cristo.

Pero es con Hipócrates de Cos, el Padre de la Medicina (11), con quien se fraguan las bases conceptuales de la medicina occidental. Debido a su esclarecedora influencia se va a producir el gran viraje en la concepción sobre las enfermedades, las cuales van a dejar de ser el producto de la intervención divina para tener su origen en causas naturales.

##### **El Corpus Hipocraticum**

Esta colección de escritos constituida por alrededor de sesenta obras, representa el legado de Hipócrates, de los discípulos y de los colaboradores, a la posteridad y representa el primer tratado de medicina, o sea la colección de los textos médicos de la antigüedad, provenientes de las Escuelas de Cos y de Cnidos (11). Sus enseñanzas suministran una visión holística de la medicina. Su período histórico se corresponde con el siglo de oro de Pericles (493–420 a. de C.). Es la época en que se construye el Partenón, en el ámbito de la escultura se destacan Fidias, Praxiteles; en el de la literatura Esquilo, Sófocles, Eurípides, Aristófanes e historiadores como Herodoto, Tucídides y Jenofonte.

En medicina se corresponde este período con el despertar de la medicina y es cuando se plantean los grandes lineamientos de la medicina occidental: 1. la necesidad de aprovechar las propiedades curativas

de la naturaleza (*Physis*) que dio origen posteriormente a la expresión latina “*vis medicatrix naturae*”; 2. la necesidad de desarrollar una metodología científica (*Techné*); 3. la elaboración de la teoría humoral de la enfermedad; 4. la promulgación y el seguimiento de las reglas del vivir correcto. También se establecen en los tratados quirúrgicos los requerimientos y las habilidades quirúrgicas indispensables.

A la medicina hipocrática se le deben aportes fundamentales como son la apreciación de la importancia de los factores epidemiológicos, de la constitución, de la patogenia (doctrina humoral). En el diagnóstico señala la importancia del registro de las enfermedades y de la evolución, es decir, tiene lugar el nacimiento de la historia clínica. Se insiste en la observación y el interrogatorio del paciente, así como en el examen realizado por medio de la aplicación de los sentidos. Hace hincapié en realizar observaciones complementarias (sobre las secreciones y las excreciones), de seguir el curso evolutivo de la enfermedad, de establecer el pronóstico y de aplicar la terapéutica adecuada.

### **El fundador de la deontología médica. El Juramento Hipocrático**

El Juramento Hipocrático constituye una pieza inmortal donde se plasman los lineamientos que deben orientar al médico en el ejercicio de su arte.

Algunos aforismos hipocráticos han provocado un profundo impacto en la profesión médica y han dejado una huella imborrable, como es el caso del primer aforismo —de elevado contenido filosófico— “la vida es breve y el arte es largo, la ocasión fugaz, la experiencia falaz y el juicio difícil”.

En el plano de las contribuciones cardiovasculares cabe citar:

1. Sobre la predisposición asociada con la obesidad (Aforismos).
2. Sobre la muerte súbita (Aforismos).
3. Sobre los dolores torácicos y sus relaciones (Prenociones Coan, Aforismos).
4. Sobre la hidropesía (Aforismos).
5. Sobre los accidentes cerebrovasculares (Aforismos).

### **La noción de la obstrucción vascular en la medicina hipocrática**

Esta noción que había surgido en la medicina oriental tiene acogida dentro de las concepciones de la medicina hipocrática. Una alteración en la sangre podía conducir a una obstrucción y originar un cuadro mórbido. Esta formulación teórica sólo alcanzaría a ser confirmada a partir de la clásica contribución de Virchow (1843–1901) en el siglo XIX (12).

Algunos datos clínicos obtenidos de la medicina hipocrática debían tener un carácter perdurable como son: la facies hipocrática, la alteración respiratoria que conocemos como respiración de Cheyne–Stokes, los dedos hipocráticos, entre otras.

Si bien cabe la duda histórica sobre diversos aspectos del personaje real que fue Hipócrates, de lo que no cabe la menor duda y lo que es realmente lo más importante es el profundo impacto que produjo sobre el pensamiento médico de Occidente, que ha perdurado en el devenir de los siglos.

### **Las primeras descripciones de colapso circulatorio**

La primera se le debe a Areteo de Capadocia (13) (siglo I d. de C.), quien describe los signos y síntomas acompañantes (pulso pequeño y débil, ruidos del corazón acompañados de palpitaciones violentas, vértigos, desvanecimientos, obnubilación, pérdida de tono de las extremidades, sudoración copiosa e incontrolable, frialdad de todo el cuerpo. Refiere que en ocasiones cabe esperar la recuperación del paciente.

Areteo se plantea la siguiente consideración: ¿que otro órgano es más importante que el corazón tanto para la vida como para la muerte?

La segunda descripción sobre el colapso se debe al médico romano Aureliano Celio (14), quien describe los trastornos del ritmo que se presentan asociados y la aparición en ciertos casos de dolor precordial con sensación de ahogo y de colapso.

### **El estudio del pulso arterial en la antigua China**

En la antigua China existió gran interés por el estudio de la anatomía y de la fisiología del corazón de las arritmias y del pulso como expresión de la actividad cardíaca.

**Pien Ts'lo (circa del siglo V a. de C.)**

A este médico chino (15) se le acredita el mérito de haber reconocido el valor del pulso desde el punto de vista del diagnóstico y del pronóstico.

**Wuan Sho–Ho (circa del siglo III d. de C.)**

A este médico de la dinastía Ching se le debe haber escrito un tratado clásico sobre la evaluación del pulso en los diferentes sitios del cuerpo (15).

**El estudio del pulso arterial en la antigua Grecia**

La ciudad de Alejandría se convirtió progresivamente en un nuevo centro de desarrollo de la medicina antigua. Sobresalen:

**Herófilo de Calcedonia (circa 300 a. de C.)**

La población de su lugar de nacimiento estaba situada en el Asia Menor, pero pasa a radicarse en Alejandría. Herófilo describe el cerebro y las meninges, practica disecciones y hasta vivisecciones, se distingue como médico y anatomista. Prosigue el trabajo de su maestro Praxágoras, de Cos, y describe su teoría sobre el pulso, explicando las características principales de volumen, frecuencia y ritmo. Además, como los egipcios, también utilizan un reloj de agua para contar la frecuencia.

**Erasistrato de Julis (hacia 250 A. de C.)**

Era natural de Alejandría y a él también se le atribuye haber realizado vivisecciones. Es probable que haya descubierto el mecanismo de funcionamiento de las válvulas del corazón.

**Galeno de Pérgamo, (150–200 d. de C.)**

Galeno fue la figura médica del mundo greco-romano más relevante del período pos-hipocrático. El pensamiento galénico va a ocupar una posición dominante en la medicina occidental durante cerca de un milenio y medio. Galeno era nativo Pérgamo, ciudad del Asia Menor situada al norte de Esmirna (Turquía), así llamada por ser en aquella época un centro famoso de elaboración del pergamino. Nació entre los años 130–200 después de Cristo en esa ciudad que era la segunda en importancia después de Alejandría. La influencia de su padre Nikon, quien era arquitecto e ingeniero, fue decisiva para suministrarle una sólida formación en filosofía y ciencias matemáticas. Después de iniciar sus

estudios en su ciudad natal, en el templo de Esculapio los continúa en Esmirna, luego en la Grecia continental (en Corinto) y los finaliza en la famosa Universidad de Alejandría. Aquí ya no se hacían las disecciones en cadáveres humanos como en los tiempos de Herófilo y de Erasistrato, sino que la anatomía se estudiaba en animales inferiores.

El período inicial de su ejercicio profesional tiene lugar en Pérgamo, en donde se fue nombrado “Cirujano de los Gladiadores”. En el campo de la investigación se dedica a estudios anatómicos y fisiológicos, y pudo establecer las bases para una interpretación racional del diagnóstico y adquiere una amplia experiencia clínica.

Primer período en Roma: obtiene un gran éxito profesional en esta ciudad, se convierte en el médico de personalidades relevantes y llega a alcanzar la posición de médico del Emperador Marco Aurelio (Marcus Aurelius Antoninus). La primera estancia en Roma duró un período de cuatro años, al cabo de los cuales retorna a su patria nativa: Pérgamo.

A petición de los emperadores Marco Aurelio y Lucio Vero, retorna a Roma donde permanece durante 30 años. En el transcurso entre los años 169 y el 176 es cuando Galeno alcanza la cúspide de su carrera como escritor, tanto en el campo de la medicina como en el de la filosofía. Su producción escrita fue muy abundante (alrededor de 400 documentos); fueron las principales obras (16): Sobre el uso de las partes; Sobre las facultades naturales; Sobre los lugares afectados; Sobre los procedimientos anatómicos; Sobre la disección de las venas y de las arterias; Sobre la doctrina de los pulsos; Sobre si en estado normal hay sangre en las arterias; Sobre el uso de la respiración; Sobre el movimiento de los músculos; Sobre las sectas a los estudiantes; Sobre el método terapéutico; Sobre la experiencia médica; Sobre la mejor secta a Trasilul.

**Contribuciones**

A Galeno se le debe el haber sentado la metodología del raciocinio clínico. Acoge con modificaciones la doctrina humoral hipocrática. En anatomía, Galeno utiliza en sus estudios principalmente monos, ya que la disección de cadáveres estaba prohibida. Galeno, sin embargo, tiene el mérito de realizar el primer estudio sistemático sobre la anatomía.

A Galeno le debemos la primera descripción

anatómica de las arterias coronarias. Dice textualmente: “hay dos arterias, coronando el corazón”. Galeno fue además uno de los fundadores de la fisiología en general y de la fisiología experimental en particular (utiliza las ligaduras arteriales, la sección medular, la sección del recurrente y estudia la fisiología respiratoria y renal).

Desarrolló una concepción equivocada sobre el movimiento de la sangre, la cual asumía se realizaba en dos circuitos separados y planteaba la existencia de los pretendidos poros interventriculares para explicar la mezcla de la sangre.

Su estudio sobre el pulso (Sobre la doctrina de los pulsos), fue una de sus contribuciones más notables: introduce el concepto de sístole y diástole en la fisiología cardiovascular y dedica gran atención al estudio del ritmo, así como de las diferentes características del pulso y a las alteraciones que se puedan presentar en el ritmo.

En la terapéutica desarrolla las llamadas “Preparaciones galénicas” y conocía cerca de cuatrocientos medicamentos de origen vegetal, animal o mineral. La famosa triaca o teriaca era una preparación a base de opio y otros setenta componentes que era prescrita como antídoto para los envenenamientos.

Galeno realizó el aporte más valioso e importante a la medicina después de la contribución hipocrática. Contribuyó a sentar los cimientos de las ciencias anatómicas y fisiológicas, fue un culto entusiasta del estudio del pulso e hizo notables aportes al campo de la neurología clínica y experimental. Galeno fue sin lugar a dudas la personalidad médica más relevante de su tiempo, pero también se distinguió por sus dotes de filósofo y sus condiciones de gran erudito. Fue una figura paradójica, ya que su obra ejerció una profunda influencia y muy perdurable que va a moldear en su esencia a la medicina occidental, pero al mismo tiempo fue inspirador de algunas tesis dogmáticas que bloquearon el progreso de la medicina y costaron mucho tiempo y esfuerzo para que se lograra superarlas.

#### **Avicena (980–1057)**

El ilustre representante de la medicina persa, señala en su famoso “Canon” de la medicina (17), sobre el hecho de que la presentación del dolor en el lado izquierdo del tórax podía tener un pronóstico fatal. También desarrolla el tema “Sobre el colapso”.

### **En el Siglo XIII**

#### **Ibn–al–Nafis (circa 1210–1288)**

Médico árabe educado en Damasco y después médico del Hospital del Cairo, Va a realizar la primera descripción de la circulación pulmonar. Esta contribución (18) fue encontrada en el comentario que hace Ibn–al–Nafis sobre el libro “Anatomía de Avicena”, en donde expone que la sangre es dirigida desde el lado derecho del corazón hacia los pulmones, en donde es “aireada” para volver a las cavidades izquierdas del corazón. Ibn–al–Nafis insistió en el hecho de que el septum interventricular es impermeable y en que no existían “los poros interventriculares” de Galeno.

Esta descripción fue hecha trescientos años antes de la de Miguel Servetus (1509–1599), pero pasó desapercibida hasta el presente siglo con motivo de la presentación de una tesis por el médico egipcio Muhyi ad–Din at Tatawi en el año 1924.

Esto, sin embargo, no desvirtúa el hecho que para la medicina occidental el descubrimiento de la circulación pulmonar se le debió a Miguel Servetus.

### **En el Siglo XIII y XIV**

#### **La ilustración médica**

Después de los pioneros estudios anatómicos realizados por Herófilo, vino un largo período histórico que se extendió desde la época de Galeno hasta la Edad Media, durante el cual la disección del cuerpo humano estuvo prohibida. Los estudios estaban centrados sobre la teología y sobre los atributos de la divinidad y el interés por la descripción de la naturaleza, incluidos el dibujo y las reproducciones del cuerpo humano no despertaban ningún interés. La ilustración medieval fue sumamente pobre.

Dos acontecimientos vienen a romper esta forma de pensar y de actuar:

1. Se realiza la primera autopsia registrada por Bartolomeo Varignana en el año de 1302, por orden de un tribunal, es decir, se trataba de una autopsia médico–legal.
2. La aparición del primer texto de anatomía por Mondino de’Luicei o Luzzi (1275–1326). Si bien esta obra pionera sigue en líneas generales

las pautas de la anatomía galénica, hace hincapié sobre las arterias coronarias y en ella se refiere que el aporte de sangre “es ofrecido con avaricia”, planteando este aserto, según algunos autores, que Mondino entreveía la noción de la insuficiencia coronaria.

## **Siglo XV y XVI El Renacimiento**

### **Leonardo da Vinci (1452–1519)**

Sobresale en el “Cinquecento” italiano la figura del genio de Leonardo da Vinci. La razón de citar al general creador de obras maestras de la pintura, tales como la Virgen de las Rocas (1488), La Mona Lisa o Gioconda (1503) y la Última cena (1495–1498), se debe a los estudios relativos a la anatomía humana (19) que realizó, siendo uno de los pioneros en la ilustración médica y así el genial artista tiende el puente entre la medicina y el arte. En cuanto a las arterias coronarias hay que señalar que Leonardo en sus dibujos sobre las arterias coronarias establece con toda precisión el origen aórtico de estos vasos en los senos coronarios.

### **Andrés Vesalio (Andreas Vesalius) (1514–1564)**

Es un auténtico titán del Renacimiento, el cual va a sentar las bases de las ciencias anatómicas y puede considerarse como el fundador de la anatomía descriptiva.

Los estudios anatómicos fueron facilitados a raíz de la promulgación de la Bula Papal debida a Sixto IV (1482).

Vesalio, el famoso flamenco, había nacido en la ciudad de Bruselas en 1514. La familia era oriunda de la ciudad alemana de Wesel sobre el Rin, del cual el padre tomó el nombre latinizado de Andrés Vesalio, derivado de Andre Wesel.

Vesalio estudió el equivalente de bachillerato en la Universidad de Lovaina (1529). Estudia medicina inicialmente en París (1533), pero se va a graduar finalmente en la Universidad de Padua. Esta universidad era un centro de primer orden en Europa en los campos de la docencia y de la investigación. Se gradúa en el año de 1537 y es nombrado en el mismo acto “Profesor de Cirugía y Anatomía”, cuando sólo contaba con 23 años de edad.

Su primera publicación englobó “Las seis tablas

anatómicas” en 1538, con la colaboración del artista Jan Stephan Van Calcar o Kalkar (1499–1550) quien era discípulo del famoso Tiziano (1477–1576). Pero su *opus magnum* fue el de “*De Humani Corporis Fabrica Libri Septem*” (1549)(20).

Vesalio provoca una transformación radical de los estudios anatómicos y ofrece una nueva visión de esta disciplina al mundo científico. Corrige los errores de la anatomía galénica, pasa del estudio anatómico a las implicaciones funcionales, desarrolla una posición antidogmática dentro de la ciencia médica. Le concede a la ilustración anatómica el carácter de obra de arte, promueve una revolución en el campo de la educación médica e inicia el planteamiento de un proceso dialéctico inherente a la medicina científica.

Vesalio se despide de la ciudad de Padua e ingresa al servicio en la Corte Imperial de Carlos V y Felipe II. Permanece en la Corte hasta el año 1564, cuando decide viajar a Jerusalén. En el viaje de retorno, el barco en el cual viajaba naufraga y Vesalio termina su existencia en una pequeña isla de Peloponeso.

Así acaba la vida de aquel hombre excepcional, sin duda el más grande anatomista de la historia y quien había provocado el despertar de la medicina científica después de un prolongado letargo.

### **Miguel Servetus (1509–1559)**

A este teólogo y médico español natural de Villanueva de Sigüenza en la provincia de Huesca, lugar en donde había nacido en el año de 1509, se le debe el descubrimiento de la circulación pulmonar. Realizó sus primeros estudios en la escuela de un convento vecino y posteriormente en la Universidad de Zaragoza. Luego entró al servicio del Fraile Quintana quien era a su vez confesor del Emperador Carlos V.

Asiste a las controversias sobre materia religiosa entre católicos y protestantes con una posición ecléctica. Servet publicó un opúsculo al cual titula “Los errores de la Trinidad” el cual recibió el rechazo de la comunidad religiosa por considerarlo blasfemo. Luego conoció a Calvino con quien enfrenta puntos de vista diferentes sobre asuntos religiosos.

Servet entró en contacto con un célebre médico, Siphorien Champier quien era un distinguido humanista y ejercería sobre Servet una profunda influencia.

Servet se estableció en París donde realizó sus

estudios de medicina. Fueron sus maestros, Jacobo Silvio, Guinther y el propio Vesalio, quien le enseña los principios de la anatomía. Servet incursiona en el campo de la astrología, publica un panfleto sobre el tema (21) y se busca problemas dentro de la Facultad, asunto que llega hasta el nivel del parlamento. Servet deja París en 1538 y pasa a ejercer en una pequeña población cerca de Lyons.

Además de su preocupación por la medicina, Servet continuaba absorto en el debate religioso y consideraba que la doctrina religiosa debería ser sometida a una revisión radical.

Estableció una correspondencia con Calvino que no hizo más de distanciar aún más los puntos de vista que sostenían sobre materia religiosa.

En el año 1559 publica su obra titulada “*Restitutio Christianismi*”(21). La publicación fue realizada clandestinamente. El cuerpo principal del libro era una proclama a favor de la reforma religiosa. Pero también contenía la descripción de la circulación pulmonar, al establecer que la sangre pasa desde el lado derecho del corazón por los vasos hacia los pulmones en donde se mezcla con el aire y llega hasta el lado izquierdo del corazón.

El “*Restitutio Christianismi*” fue repudiado y condenado a la pira. Servet fue investigado y sometido a juicio, pero se escapó e inicialmente intentó huir a Italia. Pero luego cambió de itinerario y se dirigió a Suiza. Aquí Calvino lo somete a juicio, del cual resultaría condenado a morir en la hoguera. El 27 de octubre de 1553 fue consumido por el fuego, aquel médico, teólogo y mártir llamado Miguel Servetus junto con sus obras, por el presunto delito de haber permanecido fiel a sus convicciones.

## Siglo XVII

### William Harvey (1578–1657)

Durante el período histórico comprendido por los siglos XVII y XVIII, se produce el lanzamiento de la ciencia moderna. La revolución ocurre inicialmente en el campo de la astronomía y de la física. Las matemáticas se van a convertir en el instrumento esencial de trabajo para las ciencias físicas, cuyos resultados adoptarían una expresión cuantitativa. Este movimiento se acompañó con el diseño de instrumentos científicos aplicados al estudio del mundo natural. Así surge una pola-

rización cada vez mayor hacia la exactitud, la precisión, la cuantificación y hacia el empleo en la ciencia del lenguaje de las matemáticas.

Así se suceden Tige Brahe (Ticho) (1546–1601), investigador sueco, quien desarrolla los “sexantes y cuadrantes”, e introduce la noción del error inherente al instrumento y de la necesidad por consiguiente de utilizar un factor de corrección. Sus observaciones y determinaciones (en supernovas y cometas) provocan cambios y rectificaciones en la concepción del mundo aristotélico. La sucede Johannes Kepler (1571–1690) astrónomo alemán, quien utilizando las medidas de Brahe y sus propias observaciones, llega a la conclusión revolucionaria de que la órbita de los planetas era elíptica y establece las leyes del movimiento planetario. Galileo Galilei (1564–1642) natural de Pisa, Italia, en donde llega a ocupar el cargo de profesor, va a estudiar el movimiento de los cuerpos y le da una visión nueva a la física que le hace acreedor a la denominación de “Padre de la física matemática” que se le concede.

Galileo es designado profesor de la cátedra de matemáticas, demuestra la tesis de la trayectoria parabólica del movimiento de los proyectiles. Los holandeses (Hans Lipperhey) y probablemente los ingleses (Leonard y Thomas Digges) habían desarrollado el instrumento designado como el telescopio.

Pero Galileo desarrolló un telescopio de su propia hechura, y de tres aumentos que conseguía al comienzo lograr pasar rápidamente a treinta aumentos. Las observaciones de Galileo respaldaron la teoría copérnica. Hace una declaración famosa: “El libro de la naturaleza está... escrito en caracteres matemáticos”.

Luego, dentro de esa sucesión, aparece la luminaria de Isaac Newton (1642–1727), en Inglaterra, quien publica el libro titulado “*Philosophiae Naturalis Principia Mathematica*”, “Los principios matemáticos de la filosofía natural”(22), obra maestra que ha sido considerada como el más grande libro científico de todas las épocas. Sus dos grandes aportaciones, entre muchas otras, las realizó en el campo del cálculo y en la formulación de la ley de la gravitación.

Es dentro de este período histórico cuando surge en Inglaterra la figura de William Harvey.

La obra de Harvey representa una contribución trascendental hecha al campo de la medicina: la del descubrimiento de la circulación de la sangre. Se puede considerar a Harvey como el iniciador de la

era moderna en la fisiología.

Nació en Folkestone Kent, Inglaterra, el 1º de abril de 1578. Recibe el grado de Licenciado en Artes (Bachelor of Arts. BA) en 1597. Pasa a estudiar en la Universidad de Padua en 1598, en donde ocupa un lugar destacado, siendo designado “Consiliarius” (Consejero) dentro del grupo de estudiantes llamados a integrar el Consejo de la Universidad. Resulta ser el discípulo predilecto de Girolamo Fabrizi d’Acquapendente quien fue el fundador de la anatomía comparada y el autor de la monografía titulada “*De Venarum Ostioliis*” (1609). Recibe el diploma de Doctor en Física de la Universidad en 1602, después de culminar una estancia de cuatro años.

El ambiente de Padua era propicio a la investigación científica. Galileo Galilei (1564–1642) detentaba la Cátedra de Astronomía de la Universidad de Padua. Harvey regresa a su Gran Bretaña nativa en 1602. Hace una carrera rápidamente ascendente, es nombrado miembro del Colegio Real de Médicos en 1607. Es designado por mandato de Jacobo I, médico del Hospital San Bartolomeo en 1609. Pero el nombramiento más importante lo recibe en 1615 cuando le confieren la altísima distinción de ser “Conferencista Lumleiano” o “*Lumleian Lecturer*”.

El curso empieza a dictarlo Harvey en 1616 y, al parecer, según se desprende del estudio de las notas de Harvey, ya desde esa época abrigaba su mente la concepción de la circulación sanguínea.

El 17 de abril de 1616 a las diez de la mañana, dicta la segunda Conferencia Lumleiana, en la cual expresa en un famoso párrafo crucial la postulación sencilla y clara de que la sangre circula.

Pero su magna obra “*Excercitatio Anatómica de Motus Cordis et Sanguinis in Animalibus*” (Ejercicios anatómicos sobre el movimiento del corazón y de la sangre en los animales) (23,24), fue publicada muy posteriormente, en 1618 en Frankfurt sobre el Main. Harvey había entrado al servicio del Rey Carlos I, a quien dedica la obra. El libro consta de tres partes: Dedicatorias, Proemio y Cuerpo del libro.

En toda su obra científica se expresa en forma concisa, lapidaria, sin apelar a la retórica. La parquedad del lenguaje científico se ajusta a la precisión de los hallazgos reportados. Termina recalcando cual ha sido su meta dominante “*I follow the truth only*” (yo sigo solamente la verdad). Harvey utiliza la experimentación y la convierte en una

metodología fundamental para el progreso de la biología y de la medicina, que incluye el empleo de la vivisección, las ligaduras vasculares, la arteriotomía y el sangrado.

El descubridor de la circulación de la sangre introduce, por primera vez, la noción y el cálculo de los parámetros cardiovasculares básicos. Estudia los fenómenos de sístole y de diástole, el engrosamiento parietal sistólico, el papel de la contribución articular, el ruido producido por la contracción cardíaca, el papel de la fisiología valvular, el gasto cardíaco, el retorno venoso y la bomba periférica.

Utiliza a la anatomía comparada y a la embriología como ciencias esclarecedoras de la fisiología.

Los últimos años de la vida de Harvey le fueron ingratos, a raíz de la muerte de Carlos I, Estuardo, su protector, ya que como es conocido, éste fue condenado a sufrir la pena capital. Fue tildado por sus adversarios políticos hasta de delincuente y padeció el rigor del exilio en su propia tierra con la prohibición de acercarse a la ciudad de Londres durante cierto tiempo. Murió de un accidente cerebrovascular en 1657.

Su libro de “*Motu Cordis*” (1628) constituye una joya perdurable de la literatura médica y una de las contribuciones más importantes en la historia de la humanidad. Según opinión sostenida por muchos historiadores es el más grande fisiólogo de todos los tiempos.

### **El eslabón que faltaba de la circulación: la circulación capilar**

#### **Marcelo Malpighi (1628–1694)**

Si bien la descripción de la circulación de la sangre hecha por William Harvey, planteaba como hipótesis la existencia de “porosidades” que hicieran posible el paso de la sangre del lado arterial al venoso; se debe a Malpighi (de Crevalcuore), el ilustre investigador italiano, considerado con justeza como el fundador de la histología, el haber descubierto las anastomosis capilares entre las arterias y las venas (25). Lo realiza utilizando la novedosa invención debida a Antonio Van Leeuwenhok (26) (el microscopio simple) y luego a Juan y Zacarías Jansen (el microscopio complejo, alrededor del 1590). Leeuwenhok, confirmó la circulación capilar descubierta por Malpighi.

## Siglo XVIII

Dos figuras italianas van a ocupar una posición relevante en el proceso histórico que estamos analizando durante el siglo XVIII: G.M. Lancisi y J.B. Morgagni.

### Giovanni María Lancisi (1654–1720)

Nació en Roma el 16 de octubre de 1654. Después de realizar sus primeros estudios en el “Colegio Romano”, pasa a estudiar ciencias naturales, en especial en el Colegio Mayor de la Universidad de Sapienza en Roma, la cual había sido fundada en el año de 1303 por el Papa Bonifacio VIII Caetini. Luego el Papa León X (Giovanni de Medicis) (1513–1521) perteneciente a la estirpe de los Medicis, lleva a cabo la construcción del actual edificio de la Sapienza y también decreta la disposición del régimen de dedicación a tiempo completo. Fue también el gran mecenas de Miguel Angel y de Rafael. Esta Universidad va a sobresalir por sus contribuciones en el campo de la medicina. Es en esta institución en donde se forma Lancisi y en donde recibe el grado de Doctor de la Sapienza en Filosofía y Medicina en el año de 1672 cuando sólo contaba 18 años de edad. Luego ingresa a trabajar en un Hospital muy renombrado para esa época el “Hospital del Santo Espíritu” en Sanssia.

Luego Lancisi pasa a ocupar el cargo de Profesor de la Sapienza y recibió la designación de Doctor Pontifical al servicio de tres Papas. El cargo era el de “Profesor Público de Anatomía” y de “Profesor de Teoría y Práctica de la Medicina”. Pasa a desempeñarse como Doctor Pontifical de Inocencio XI (1676–1689), luego de Inocencio XII (1691–1700) y posteriormente de Clemente XI. Este Papa le va a brindar un sólido apoyo y se logra así obtener una simbiosis muy fructífera entre el poder eclesiástico y la medicina, para enfrentar problemas importantes de salud pública. Lancisi despliega una labor extraordinaria en la docencia en el campo de la anatomía y de la patología; como bibliotecario, organiza una de las primeras bibliotecas médicas destinadas al uso público que se tenga conocimiento (cerca de 20 000 volúmenes); como médico, es una de las personalidades médicas más distinguidas de su época en Italia; y como escritor e investigador en el campo de la salud pública. Se ha considerado con razón que con él surge la protoepidemiología. Su obra “*De Subitaneis Mortibus*” (Sobre las muertes

súbitas – 1707) (27) constituye un aporte fundamental al progreso cardiológico y el primero que aparece en la literatura médica sobre la epidemiología cardiovascular. La investigación fue auspiciada por el Papa Clemente XI para estudiar las causas de muerte súbita que ocurrían en Roma de ese tiempo, mediante el estudio posmortem. Lancisi es uno de los primeros autores en introducir una clasificación de las muertes súbitas en tres categorías: 1. las de origen respiratorio; 2. las de origen cardiovascular; y 3. las de origen cerebral. Considera Lancisi a raíz de su estudio que las muertes repentinas son de presentación frecuente. Las causas de orden cardiovascular comprenden 3 factores: la falla estructural, el impedimento en la permeabilidad de las vías vasculares y las alteraciones del fluido nervioso, así como de la condición de la sangre. La falla, de acuerdo con Lancisi, puede ser sistólica o diastólica, con lo cual muestra el autor su perspicaz espíritu de investigador. Puede suceder, refiere, que un paciente fallezca súbitamente porque el corazón sea incapaz de contraerse o porque sea incapaz de dilatarse.

Lancisi, avanza una opinión sobre el dolor del origen cardíaco. Como signos precursores de muerte súbita señala: 1. las alteraciones de los pulsos; 2. la acentuada lentitud del pulso; 3. las palpitaciones perniciosas; 4. el síncope o desmayo; 5. la constitución pletórica.

Su otra obra de importancia (28) fue el “*De Motu Cordis et Aneurysmatibus*”, la cual fue publicada siete años después de su muerte, acaecida en 1728. El autor le concede importancia a la herencia, a las obstrucciones mecánicas (válvulas calcificadas). Describe el pulso venoso positivo (signo de Lancisi). Refiere los efectos del catarro crónico y de la sífilis. Señala en esta última la etapa de sífilis terciaria en la génesis del aneurisma sifilítico. Destaca el importante papel de la cardiomegalia como substratum patológico de la muerte súbita. Lancisi también incursionó en el estudio de la malaria, atribuyéndole importancia a los pantanos y al mosquito culex (29).

Lancisi fue uno de los grandes talentos médicos que florecieron en Italia del siglo XVIII. Sus contribuciones fueron notables en el campo de la patología cardiovascular y en el de las enfermedades transmisibles.

### Giovanni Battista Morgagni (1682–1771)

A Morgagni se le considera con justeza como el “Padre de la anatomía patológica”, pero más aún, fue

el iniciador y fundador de una nueva medicina, ya que con él tiene lugar el nacimiento de método anatomoclínico.

### **El gran viraje de la medicina: de la doctrina humoral a la lesión patológica**

Efectivamente, hasta la época, la única propuesta para la explicación del proceso morboso era la doctrina humoral que se había gestado desde los tiempos de Hipócrates y de Galeno. Se va a producir en esta época el viraje desde la concepción humoral hacia la búsqueda del asiento patológico de la enfermedad. Morgagni va a ser el autor de ese cambio de perspectiva que va a seguir el camino inverso, es decir, tomando como punto de partida las lesiones encontradas en el cadáver, va a remontarse hacia la búsqueda de la explicación de los síntomas clínicos. Así, Morgagni introduce la noción de “la localización o del asiento definido del proceso patológico para una enfermedad determinada”.

Morgagni nació el 25 de febrero de 1762 en la ciudad italiana de Forlì en las cercanías de Bolonia. Se revela como un alumno precoz, ya que a los catorce años dominaba el latín académico que utilizaba para escribir poemas y ensayos filosóficos. Ingresa a la Universidad de Bolonia cuando contaba dieciséis años para realizar sus estudios de medicina y filosofía. Fue su preceptor el famoso anatomista Antonio María Valsalva (1666–1725), quien a su vez había sido discípulo de Malpighi, el descubridor de la circulación capilar. Morgagni también estudió con Francisco Ippolito Alberxini (1662–1738) autor del tratado pionero sobre el corazón, titulado “Las afecciones cardíacas” (1726). Morgagni se gradúa cuando contaba diecinueve años en 1701 en la Universidad de Bolonia. Recibe el título en Medicina y Filosofía con mención honorífica.

### **Profesor de la Universidad de Padua: el sucesor de Vesalio**

En el año de 1711, cuando contaba veintinueve años, fue electo profesor para ocupar la cátedra vacante de Medicina Teórica en Padua, Universidad famosa por las grandes celebridades que habían sido profesores o alumnos en esa institución (Vesalio, Falopio, Fabricio, Harvey, etc.).

Morgagni pasa en el año de 1715 a ocupar el cargo de profesor de la renombrada Cátedra de Anatomía cuando contaba treinta y tres años de edad. Alcanza un gran éxito en su desempeño y

recibe el apodo de “Su majestad anatómica” (“*Sua Maestà Anatómica*”).

Padre de la anatomía patológica. Morgagni va a realizar una contribución fundamental a la medicina, al crear una rama especial: “la de la anatomía de los órganos enfermos, la anatomía patológica” y si bien Boerhaave había sido el iniciador del método anatomoclínico, se puede considerar a Morgagni como su verdadero fundador. Pronto alcanzó una merecida fama internacional y fue denominado miembro de numerosas Sociedades y Academias.

Su obra anatómica “pura”, quedó asentada en la publicación denominada “*Adversaria anatómica, prima, altera, tertia y quarta*” (30), en sus “*Epistolae Anatomicae*” y la “*Epistolae Emilianae*”. Pero desde luego su obra magna: “Los asientos y las causas de la enfermedad investigadas por la anatomía” (*De Sedibus et Causis Morborum per Anatomem Indagatis libri quinque*) publicado en Venecia en el año de 1761 (31), cuando contaba el autor con setenta y nueve años de edad.

Una triple perspectiva: Morgagni establece primero las bases del diagnóstico clínico, partiendo de la historia y de los síntomas. En segundo lugar, procede a la correlación entre los datos clínicos y los hallazgos de necropsia. En tercer lugar establece las inferencias fisiopatológicas y acude a experimentos fisiológicos para darle fundamento a sus conclusiones. Después hace una revisión de la literatura disponible para la época. Además, al plantear la noción de localización, esto lo conduce a sostener la posibilidad de que ciertos procesos patológicos sean factibles de solución quirúrgica.

La contribución de Morgagni en el ámbito de la patología general fue inmensa y también en el dominio de la patología cardiovascular (enfermedades del pericardio, aneurisma de la aorta, ruptura aneurismática). Incluso Nuland (32) ha destacado el caso reportado por Morgagni de síndrome de Marfán: se trataba del caso de una joven prostituta, que fallece a consecuencia de las actividades propias de su oficio y Morgagni plantea la conjetura sobre la causa de la muerte: “debería ciertamente encontrarse en la ruptura de algún vaso...”, efectivamente describe de inmediato el cuadro patológico de una disección aórtica que se encontró en la necropsia y la cual fue la causa de la muerte del paciente. Morgagni también estudia la cardiomegalia, las lesiones valvulares y las esclerosis coronaria y aórtica, las endocarditis vegetantes, los pólipos y las enfermedades parasitarias del corazón, así como

también las alteraciones de los pulsos que preceden a la muerte.

En la parte clínica aporta incluso datos auscultatorios. En la patología pulmonar describe la hepatización y los tubérculos. En la patología cerebral describe la apoplejía y las gomas cerebrales. En la patología abdominal describe la atrofia amarilla aguda del hígado.

El nombre de Morgagni quedó inscrito en numerosas formaciones anatómicas o entidades nosológicas.

Morgagni contribuyó a dar un paso decisivo hacia una nueva medicina, caracterizada por la búsqueda del órgano “que sufre” e incitó al médico que atendiera al llamado de “sus gritos”. Con él se rompen los dogmas estatuidos en relación con una formulación teórica pero sin bases objetivas. Es el padre de la anatomía patológica y mereció el comentario de ese gran coloso de la patología, Rudolf Virchow, quien proclamó en 1894 que “el futuro de la medicina había nacido con Morgagni”.

### **El nacimiento de la esfigmomanometría**

#### **Stephen Hales (1677–1711)**

Veinte años después de la muerte de Harvey acaecida en el año de 1657, nacía en Inglaterra el Reverendo Doctor Stephen Hales, el clérigo y científico a quien se le considera como el padre de la esfigmomanometría. Hales recibió su educación universitaria en el Colegio del “*Corpus Christi*” de la Universidad de Cambridge, en donde posteriormente entraría a formar parte del cuerpo docente.

Mientras Hales estudiaba para ser bachiller en artes, Isaac Newton (1642–1727) era profesor de matemáticas en el “*Trinity College*” (Colegio de la Trinidad).

Hales publica sus obras la “Estática de los vegetales” (1727) y sus “Ensayos sobre la estática” (1733) en donde está contenido “La estática de la sangre” (33). Hales realiza la primera medición de la presión sanguínea sistémica. También determina en sus experimentos, el volumen ventricular, el gasto cardíaco y las variaciones de la resistencia periférica. También fue el fundador de la gasometría cuantitativa.

Bajo la influencia de Newton, Hales se dedicó a aplicar las ciencias matemáticas al campo de la medicina.

### **La descripción de la angina de pecho**

#### **William Heberden (1710–1801)**

Natural de Londres, Inglaterra, va a hacer una contribución notable a la medicina al realizar una descripción magistral de la angina de pecho (34), que ha permanecido sin necesidad de retoques hasta nuestros días. Sin embargo, aun cuando Heberden atribuía el cuadro por él descrito, a un espasmo del corazón, no tenía conocimiento del substratum patológico de este cuadro clínico.

### **El primer tratado de cardiología**

#### **Jean Baptiste de Senac (1693–1770)**

Nacido en Versalles, Francia, fue uno de los médicos más distinguidos de su época. Va a ser médico del Duque de Orleans y de Luis XV. Su contribución más importante es la de haber publicado el primer “Tratado sobre la estructura del corazón, de su acción y de sus enfermedades”, publicado en 1749 (35). También tuvo el mérito de haber introducido la quinina para el tratamiento de las arritmias.

A de Senac le toca vivir en el siglo de las luces y en la época de incubación de la Revolución Francesa.

### **Introducción de la digital**

#### **William Withering (1741–1799)**

Natural de Inglaterra, Withering introduce la digital en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y publica un pequeño libro “*An account of the fox-glove*”, en Londres en 1785 (36).

## **Siglo XIX**

Durante este siglo se va a perfilar la clínica cardiológica con las aportaciones extraordinarias que se van a producir:

### **En Francia**

#### **René Joseph Hyacinthe Bertin (1767–1828)**

Fue un famoso médico francés nacido en 1757.

Cursó sus estudios en París y recibió el título de médico en la Universidad de Montpellier en 1791. Publica un excelente tratado de cardiología integral en 1824 (37). Tiene el gran mérito de clasificar la hipertrofia cardíaca en simple, excéntrica y concéntrica y de describir los signos físicos de la hipertrofia. Describe la auscultación de la estenosis mitral y en especial el soplo presistólico.

#### **Jean Baptiste Bouillaud (1796–1881)**

Fue uno de los clínicos más distinguidos en su época. A él se le debe haber trazado los cuadros clínicos del reumatismo articular agudo, así como el de establecer el nexo entre la fiebre reumática y la cardiopatía valvular. También realiza la descripción de la endocarditis infecciosa en la época prebacteriana. Sus aportes en el plano de la auscultación del corazón son clásicos y fundamentales, como son el ritmo de galope, el cual es el signo por excelencia de la disfunción ventricular, el chasquido de apertura y el zumbido venoso (38,39).

#### **Jean Nicolas Corvisart, Barón de Marets (1755–1821)**

Se le considera “el padre de la cardiología clínica”. Nació en la ciudad de Dricourt, en Francia. Hizo una carrera brillante, asistió al Hospital Hotel-Dieu habiéndose destacado como el más aventajado del curso, y recibió la denominación de Doctor Regente (lo que quería decir que quedaba incluido en el directorio de la Universidad) título que le fue concedido por la Facultad de Medicina de París en 1785.

Un incidente revela las características de su personalidad. Corvisart introdujo sus credenciales para optar a una posición vacante en el Hospital Necker. La Junta Directiva del Hospital consideró como adecuadas las credenciales, pero se indignó al conocer que el aspirante no usaba la clásica peluca empolvada. Así que le exigieron como condición para designarlo como médico del Hospital, el uso de la peluca. Corvisart rechazó tanto la peluca como el cargo.

En el año de 1788 fue nombrado médico del Hospital de la Caridad (Charité), el cual bajo la influencia de Corvisart debía convertirse en un centro de vanguardia para educación médica en Europa.

El primer gran aporte de Corvisart es el haber traducido y aplicado en forma sistemática el libro

sobre percusión debido al médico vienés Leopoldo Aunbrugger (1761).

La edición publicada y ampliada por Corvisart apareció en 1808. Corvisart tuvo el mérito de introducir la percusión como elemento indispensable de la exploración clínica.

Francia pasa a convertirse en un centro mundial de la enseñanza clínica. Su obra magna se titula “Ensayo sobre las enfermedades y las lesiones orgánicas del corazón y de los grandes vasos” (40). Sus contribuciones fueron numerosas y cabe citar: 1. la cardiomegalia como indicador de cardiopatía; 2. la descripción de los frémits y de la cardiopatía valvular; 3. las vegetaciones valvulares; 4. el concepto de carditis; 5. las pericarditis; 6. las rupturas parciales del corazón (músculos papilares y cuerdas tendinosas); 7. el cuadro clínico de la insuficiencia cardíaca; 8. los aneurismas; 9. sobre el componente funcional. Es notoria la ausencia de referencia en su obra a la cardiopatía coronaria.

A Corvisart le toca vivir en la época de la Revolución Francesa. A partir de 1796 surge en Francia la figura militar y política de Napoleón Bonaparte (1769–1821). Corvisart se había ganado una merecida reputación y llega a ser el médico personal de Napoleón. Su designación era de “Médico Jefe del Emperador y de la Emperatriz de la Corte”. En el año de 1820 fue aceptado como Miembro de la Academia de Medicina. Murió a consecuencia de sufrir varios accidentes cerebrales el 18 de septiembre de 1821, pocos meses después de la muerte de su protector y paciente Napoleón Bonaparte, acaecida en Santa Elena el 5 de mayo de 1821.

Es posible considerar con justeza a Jean Nicolas Corvisart, Barón de Marets como el “padre de la cardiología”. Su contribución fue notable en el campo de la clínica, en el análisis de la sintomatología y de la signología cardiovascular, en establecer el trazado de la historia natural de las cardiopatías y su correlación con los hallazgos patológicos.

En el terreno de la enseñanza contribuyó a convertir a la Francia de su época en un centro mundial de la enseñanza clínica y su tratado estuvo vigente por cerca de una centuria y suministró la primera visión integral y sistemática de las cardiopatías.

## El descubrimiento de la auscultación mediata

### Rene–Teophile–Hyacinthe Laennec (1781–1826)

La contribución más notable a la cardiología en la primera mitad del siglo XIX fue el descubrimiento hecho por Laennec de la auscultación mediata, procedimiento que había de producir una verdadera revolución en el dominio del diagnóstico semiológico.

El otro aporte de valor extraordinario fue la aplicación sistemática del método anatomoclínico desarrollado por Morgagni, que consistía en confrontar los signos percibidos en el ser viviente con las lesiones encontradas en la necropsia.

Puede con razón por sus contribuciones básicas, considerarse a Laennec como uno de los grandes forjadores de la medicina moderna y científica.

Laennec nació el 17 de febrero de 1781 en Quimper situada en el sur de la Bretaña y falleció el 15 de agosto de 1826 cerca de Douarnenez en su Bretaña natal.

Le toca vivir en su tiempo de estudiante el período histórico muy agitado de la Revolución Francesa. Empieza en 1793 su carrera en Nantes y pasa a París en el año de 1800. Asiste a los Hospitales de la Salpêtrier y de la Charité. Fue discípulo del famoso clínico Jean Nicolas Corvisart, quien como ya se indicó fue el médico de Napoleón I.

Laennec dedica su atención a establecer la relación lesión patológica–signos. Laennec va a encarnar la escuela anatomoclínica, revisó una extensa casuística de enfermos cardíacos y pulmonares, en un material de más de 200 necropsias realizadas por él personalmente.

### La invención del estetoscopio

Laennec narra su clásica observación que tuvo lugar en el año de 1816. Después de observar a un grupo de muchachos que jugaban en uno de los patios del Louvre con un tubo de madera, enrolló una resma de papel y lo convirtió en un cilindro, aplicando un extremo al tórax de la paciente y él aplicó su oído en el otro extremo.

Así nació el estetoscopio que se convirtió en símbolo del médico y de su quehacer profesional.

### El gran aporte

Este invento, que fue considerado como “uno de los grandes inventos en medicina”, trajo una

revolución en el campo de la semiología pulmonar y cardiovascular. Mediante una exhaustiva correlación establecida entre las lesiones pulmonares y cardíacas con los ruidos pulmonares y cardiovasculares patológicos se echaron las bases de una nueva semiología. La nomenclatura de los ruidos respiratorios patológicos son básicamente los utilizados en la actualidad. También realiza el estudio de los ruidos cardiovasculares normales y patológicos, así como de los fenómenos palpatorios: ruidos de soplo, frémitos y zumbido venoso. Además realiza una contribución notable en el dominio del examen clínico del corazón, con datos tales como: 1. la extensión de la pulsación del corazón; 2. la intensidad del impulso percibido; 3. el ritmo de las pulsaciones; 4. el análisis del síntoma de las palpitaciones y del resto de la sintomatología común a todas las afecciones del corazón; 5. en establecer los signos de la hipertrofia del ventrículo derecho, las dilataciones del ventrículo izquierdo y del derecho; 6. describe los signos debidos a la afectación de las válvulas, de la pericarditis. Hace un estudio detallado de los hallazgos patológicos de orden cardiovascular.

### Su obra magna

Es publicada en 1819 la primera edición de su famoso tratado con el título de “*Traite de l’ auscultation mediate et des maladies des poumon et du coeur*”(41), “Tratado sobre la auscultación mediata y sobre las enfermedades del pulmón y del corazón”. En 1826 salió a la luz la segunda edición ampliada del “Tratado sobre la auscultación”. En este libro se encuentra la descripción de las enfermedades pulmonares y cardíacas ya mencionadas.

### Pierre–Carl Edouard Potain (1825–1901)

Un distinguido clínico francés, de París. Fue discípulo de Jean–Baptiste Bouillaud y contribuyó en forma importante al desarrollo de la clínica cardiológica (42). Descubrió el zumbido venoso. Utilizó el registro gráfico, y al poder medir la presión arterial demostró la hipertensión arterial que acompaña a la enfermedad de Bright.

### Paul–Louis Durozier (1826–1897)

Se lo considera como uno de los clínicos más sobresalientes. Contribuyó especialmente en el campo de la auscultación cardiovascular y describió el cuadro clínico de la estenosis mitral (43).

Louis Henri Vaquez (1860–1936) junto con H. Huchard (1844–1910) y con Charles Laubry (1872–1960) encarnan la línea de sucesión de los clásicos maestros de la cardiología francesa.

Vaquez y Laubry van a contribuir en forma fundamental con el progreso cardiológico de la América Latina en general y de Venezuela en particular.

### **En Inglaterra**

Las contribuciones al campo de la cardiología fueron de gran envergadura. Las más destacadas fueron debidas a:

#### **Joseph Hodgson (1788–1861)**

Famoso médico, a quien se le debe una notable monografía titulada “Un tratado sobre las enfermedades de las arterias y venas”(44), que contiene la patología y el tratamiento de los aneurismas y de las heridas arteriales. Su contribución básica la realiza en el campo de la patología y de la patogenia de los aneurismas. Describe la denominada “dilatación cilíndrica de la aorta”. La escuela francesa le concedió a esta entidad el epónimo de “enfermedad de Hodgson”.

#### **Thomas Hodgkin (1798–1866)**

Fue un distinguido médico que sobresalió en el campo de la clínica y de la patología. Hace la descripción pionera de la adenopatía difusa acompañada de esplenomegalia, que lleva su nombre “la enfermedad de Hodgkin” (45). Estudia en profundidad la insuficiencia aórtica, y describe la retroversión de las sigmoideas (46).

#### **James Hope (1801–1841)**

A Hope se le deben estudios sobre el aneurisma aórtico, la insuficiencia aórtica experimental. Hope le va a dar una base fisiológica a los datos obtenidos mediante la auscultación. Otro de sus grandes méritos estribó en la publicación del primer texto de cardiología en lengua inglesa en el año 1839 (47).

#### **Sir Dominie John Corrigan (1802–1880)**

Fue un distinguido médico irlandés que contribuyó en el estudio de la insuficiencia aórtica. Describe acuciosamente las características del típico soplo diastólico y el clásico “pulso saltón” conocido

como “pulso de Corrigan” (48).

#### **Sir James McKenzie (1853–1925)**

Se lo considera con razón como uno de los fundadores de la clínica cardiológica moderna. A él le deben un excelente estudio sobre las arritmias y la descripción de la fibrilación auricular (49). Su estudio sobre la clínica del *angor pectoris* lo publica en una monografía titulada “*Angina pectoris*” y reconoce el mecanismo fisiopatológico subyacente en la isquemia miocárdica (50).

#### **Sir Thomas Lewis (1881–1945)**

Fue uno de los grandes investigadores en el campo de la electrocardiografía clínica y experimental. Su contribución más notable fue el estudio del proceso de activación del corazón. Su obra magna se tituló el “Mecanismo del latido cardíaco” (51). También describe el denominado “corazón de soldado” o síndrome de esfuerzo (52).

### **En Alemania**

Durante la primera mitad del siglo XIX surgieron en la medicina alemana dos espíritus portentosos que debían estimular un gran movimiento de transformación en la medicina germana:

#### **Johannes Muller (1801–1858)**

A quien se considera como fundador de la investigación básica en Alemania y pionero de la investigación en fisiología. Fue autor de un famoso “Manual de Fisiología” (1855) (53).

#### **Johan Lucas Schönlein (1795–1864)**

Es la personalidad que logra imprimirle a la medicina clínica el gran impulso que ameritaba. Describe la peliosis reumática o enfermedad de Schönlein–Henoch (54).

A ambos se les considera como los fundadores de la escuela berlinesa de medicina, de la cual brotó una generación de médicos que se colocaron en la vanguardia de la medicina en el mundo. Un prototipo de esta estirpe de científicos fue Rudolf Virchow.

### **Las universidades alemanas**

Las primeras y más antiguas universidades de

Alemania surgieron después del medioevo, tales como la de Heidelberg (1386), Würzburgo (1403), Leipzig (1409), etc. Posteriormente, se fundaron la de Jena (1558), la de Halle (1604). La Universidad de Gotingen (1736) se convertiría en el centro académico más importante de Europa. Luego se fundaron las de Berlín (1610), Breslau (1611) y Bonn (1616). Es en esta universidad de Bonn, la cual estaba recién inaugurada, en donde Müller empieza su educación superior.

### **La Charité de Berlín**

Este hospital, el más famoso de Berlín, había tenido sus orígenes en el año de 1719, en el “Gran Lazareto”. Se constituyó en un centro de formación médica y de investigación de gran importancia.

### **Ludwig Traube (1816–1876)**

Natural de Berlín fue una de las figuras más sobresalientes de la clínica en Alemania, a mediados del siglo XIX. A Traube se le debe la descripción clásica del “*pulsus bigeminus*” y del “*pulsus alterrans*”. Una de sus principales contribuciones la realiza en el campo de la patología cardiorrenal, al establecer la asociación entre la hipertrofia ventricular izquierda y el riñón.

### **Ernst Victor Von Leyden (1832–1910)**

A Leyden se le debe un gran avance en el estudio de la historia natural de la enfermedad coronaria, por destacar las consecuencias miocárdicas que la acompañan.

Introduce una novedosa clasificación patológica y clínica de la enfermedad coronaria (55). Describe los cristales de Charcot Leyden presentes en el asma bronquial (56). Hace además valiosa aportaciones en el campo de la neurología: tabes dorsal, parálisis de Leyden (57).

### **Rudolf Virchow (1821–1902)**

A Rudolf Virchow se lo ha considerado con justeza el “padre de la moderna patología” y el arquetipo del científico alemán surgido en el siglo XIX. A este famoso patólogo alemán le corresponde el planteamiento de la célula como la unidad básica no sólo de la enfermedad, sino también de la salud y de la vida (58). Sus contribuciones más notables fueron: la descripción de la leucemia (59) y la

doctrina del tromboembolismo (12). Fue el fundador de la Revista: “Archivos de Anatomía, Patología, Fisiología y Medicina Clínica”, denominado “Los Archivos de Virchow”.

Virchow plantea que “la medicina es una ciencia social” y que “el médico es el abogado natural del pobre”.

Virchow realizó sus labores inicialmente en el Hospital de Charité en Berlín y luego en Würzburgo. Es en este período cuando postula su famoso “*Omnis cellula e cellula*”, es decir, cada célula surge de otra célula. Desarrolla la histología celular y su libro “Patología celular” (1858) pasa a convertirse en uno de los libros clásicos de la medicina.

Otras de las inquietudes científicas de Virchow lo constituyó el campo de la antropología y el del estudio de la prehistoria. Además tuvo una destacada actuación como hombre público.

Virchow fue la gran figura de la medicina alemana y sus biógrafos le han concedido el epíteto de el “Pontífice” de las escuelas germanas.

### **Julius Friedrich Cohnheim (1839–1884)**

Fue un distinguido clínico y patólogo, discípulo de Virchow. A él se le deben los estudios sobre la ligadura experimental de las coronarias (1861) y la descripción de la embolia paradójica (60,61).

### **Carl Ludwig (1816–1895)**

Su contribución fue notable en el campo de la fisiología cardiovascular.

Fue director del “Instituto de Fisiología de Leipzig”. Entre sus contribuciones más notables al campo de la fisiología figuran: a. el registro de la presión arterial (62), para lo cual utiliza el manómetro de mercurio de Poiseuille con el agregado de un método gráfico de registro; a este invento le denominó el “Kimographion o Kimografo”; b. la bomba de mercurio para el análisis de los gases arteriales; c. el “Stromuhr” o dispositivo para la medición del flujo sanguíneo. Desarrolla las teorías sobre la filtración renal y sobre la formación de la linfa. Postula la ley del “todo o nada” (1874), aporte fundamental en el dominio de la fisiología muscular. Descubre la existencia del nervio depresor. Publicó en 1856 su conocido “Texto de fisiología humana”(63).

Fue Ludwig, sin lugar a dudas, una de las figuras de mayor brillo dentro del campo de las ciencias

fisiológicas en la segunda mitad del siglo XIX.

## Los grandes factores etiológicos cardiovasculares

### La arterioesclerosis

Se ha mencionado previamente que la arterioesclerosis había sido encontrada en las momias del antiguo Egipto y del Perú.

Se empezaron a registrar en la literatura médica las lesiones arterioescleróticas a partir de los años mil quinientos. Las primeras descripciones fueron debidas a Benivieni (64), Falopio (65), Bellini (66) y Bonet (67). Usaban el término de “osificación” para designar el proceso de endurecimiento. Un poco más tarde, en el siglo XVIII Johann Brunner (68), describió el proceso de reblandecimiento asociado a la petrificación. Morgagni en el “De Sediis” (31) desarrolla con mayor extensión el tema de la arterioesclerosis y señala dos asociaciones de importancia: a. la de los cambios arterioescleróticos y de las placas de ateroma con los aneurismas y la disección aórtica; b. la presencia de osificaciones en las arterias coronarias con el dolor torácico de presentación en la clínica.

### Antonio Scarpa (1752–1862)

La contribución de Scarpa, el gran anatomista y cirujano de Venecia, quien fuera uno de los discípulos de Morgagni, va ser de gran importancia.

### La descripción inicial de la lesión vascular

Scarpa señala que la lesión inicial aparece en las capas internas de la arteria la cual es afectada de un proceso de desorganización ulcerativa y esteatomatosa. Postula la existencia de una causa endógena de naturaleza desconocida. Su obra más importante fue “*Sull’Aneurisma*” (Paiva, 1804) (69).

Otros de los aportes fundamentales debido a Scarpa es el reconocimiento del papel desempeñado tanto por la arterioesclerosis como por la sífilis en la génesis de las formaciones aneurismáticas.

### La paternidad del vocablo “arterioesclerosis”

Se le atribuye generalmente a Johann Friedrich Lobstein (1777–1835), quien ocupó la primera cátedra consagrada a la patología en la Universidad de Strasbourg. Su obra más notable fue el “*Traite*

*d’anatomie pathologique*” (70). Es también el primer autor quien utiliza el término “patogénesis”.

### Jean Cruveilhier (1791–1874)

Nacido en Francia, es el primer patólogo que ocupa la cátedra de patología cuando ésta se crea en París. Su principal contribución va a ser un atlas titulado “*Anatomie pathologique du corps humain*”(71). Es notable por sus reproducciones patológicas a color de lo que se denomina “*la apoplexie du coeur*” o infarto del miocardio. Describe la zona roja y la amarilla, así como el aneurisma y la trombosis intraventricular.

Cruveilhier, sin embargo, no relacionó sus hallazgos con la enfermedad arterial coronaria.

### La hipertensión arterial

### Richard Bright (1795–1858)

Médico inglés cuya obra principal fue realizada en el Hospital Guy de Londres. Realizó una clásica descripción de la nefritis (enfermedad de Bright) (72,73) y describió las alteraciones estructurales acompañantes del riñón. Describe la hipertrofia cardíaca asociada con la enfermedad renal. Infiere de sus observaciones el incremento de la resistencia periférica, pero se carecía en esa época de la posibilidad de registrar con precisión las cifras de la presión arterial. Los estudios de Bright fueron complementados por los de Johnson (74) (hipertrofia de las pequeñas arterias) y los de Gull y Sutton (75) con la descripción de la retracción renal y el engrosamiento fibrohistiocitario de las arteriolas.

**Ludwig Traube (1616–1676)**, eminente médico de Berlín, estudió las relaciones entre las enfermedades renal y cardíaca y postula al estado hipervolémico como el mecanismo responsable del cuadro hipertensivo (76).

**Ernst von Leyden (1832–1910)** destacado clínico alemán, sostuvo la tesis según la cual la hipertensión arterial era un componente de la enfermedad de Bright. Otra de sus contribuciones fundamentales a la cardiología fue la clasificación de las formas de presentación de la enfermedad coronaria (77,78).

**Henri Huchard (1844–1910)**

**La hipertensión esencial**

Este eminente clínico francés plantea la tesis de que la hipertensión arterial se encuentra con frecuencia sin enfermedad renal y que la hipertensión arterial es causa de arterioesclerosis, la cual a su vez puede provocar lesiones viscerales varias (79).

**La esfigmomanometría**

Se ha hecho referencia anteriormente a la contribución pionera de Stephen Hales en la determinación experimental de la presión animal de los equinos. Un método gráfico para registrar la presión arterial en el animal fue desarrollado por Carl Ludwig, como se mencionó previamente (62). Luego apareció el esfigmógrafo de Vierordt (80) inventado en 1855. La determinación no invasiva de la presión arterial fue posible mediante el esfigmomanómetro de Von Basch (1881–1882) (81).

**Etienne–Jules Marey (1830–1904).** Médico de París, fue otro de los pioneros en el estudio de la presión arterial. Introdujo un esfigmomanómetro de aplicación práctica. Marey define los criterios de la presión sistólica y diastólica. También desarrolló el primer polígrafo (82). Aparece luego el aparato de Von Recklinghausen (83), el manómetro aneroide de Potain (84), hasta llegar al esfigmomanómetro de Riva–Rocci (85), el cual utiliza un manguito de goma inflable y un manómetro de mercurio, y se constituyó en el instrumento de uso generalizado hasta nuestros días.

**Nicolas S. Korotkoff.** Este médico y fisiólogo ruso introduce en 1905 el método auscultatorio, lo cual constituyó una contribución trascendental a este campo de la medicina (86).

**Theodore Janeway.** A este médico norte-americano se le debe la introducción del concepto y del término de “enfermedad vascular hipertensiva” (87,88).

**P. Volhard.** Este distinguido médico alemán, describe en 1931 dos formas de la hipertensión: la roja

y la blanca (89). La hipertensión roja tenía un curso evolutivo muy prolongado y sin afección renal. La forma blanca se caracteriza por el compromiso del riñón acompañado de retinopatía y de disfunción renal, con necrosis arteriolar del riñón. Volhard propuso como mecanismo de base el de la isquemia renal con posible liberación de una sustancia presora renal.

**H. Goldblatt.** Pudo demostrar experimentalmente en el perro, que la constricción de las arterias renales producían hipertensión arterial (90). Los trabajos de Pickering y Kissin, en 1936 (91) y Landisen y col. en 1938 (92), lograron determinar el factor renina. Pickering publicó el libro titulado “Presión arterial elevada” que alcanzó un gran éxito y una amplia difusión. En el año de 1939 Braun–Menéndez (93) en Argentina y Page y Helmer (94) descubrieron el mecanismo renina–angiotensina.

**La sífilis**

La sífilis había sido reconocida como un factor etiológico de los aneurismas por Jean Fernel (1506–1588), quien era profesor de medicina en París y por Ambrosio Paré (1510–1590), famoso cirujano francés. La sífilis causaba estragos en Europa en la época del Renacimiento.

**Hieronimus Fracastorius (circa 1478–1553)**

A esta notable figura del Renacimiento italiano, se le debe la designación de la enfermedad, la cual deriva del nombre dado al pastor Syphilis, quien por ofender a Apolo, éste lo castiga con el mal. Esta denominación aparece en una obra que contiene una composición poética notable denominada: *Syphilis sive morbus gallicus* (1590), el cual es uno de los más hermosos poemas médicos que se han escrito (95). En otras publicaciones, De Contagione, se refiere a los mecanismos de transmisión de las enfermedades infecciosas.

La enfermedad había sido registrada en el año de 1494, cuando el ejército francés que sitiaba a la ciudad de Nápoles tuvo que retirarse, tal era el efecto devastador producido por la enfermedad en los soldados. Esto dio origen a una de las denominaciones de la enfermedad, la de “mal gálico”.

En Europa, hacia los años de 1493 a 1494 la enfermedad había adquirido las proporciones de una epidemia severa. El origen de la enfermedad ha sido siempre materia de discusión.

El tratamiento inicial para la dolencia fue el unguento a base de mercurio, denominado “*Unguentum sarracenicum*”. El tratamiento con mercuriales estuvo en boga por cerca de cuatrocientos años. Dio origen al conocido dictum de que “una noche con Venus significaba una vida con mercurio”.

Las cosas no cambiarían sustancialmente en el campo de la terapéutica hasta el año 1910, cuando Ehrlich (1854–1915) (96) abriría las puertas de la moderna quimioterapia. Introdujo el Salvarsan y posteriormente Flemming (1861–1955) (97) con el aporte de la penicilina, se inicia la era de los antibióticos.

### La fiebre reumática

La vinculación entre el reumatismo articular agudo, se estableció tardíamente hacia finales del siglo XVIII y siglo XIX. Pero las lesiones valvulares habían sido descritas previamente en material clínico o de necropsia por Morgagni (1682–1771), Baillie (1761–1823), Corvisart (1751–1821), Hope (1801–1841) y Abernethy (1764–1851).

El primer autor, sin embargo, que estableció la relación entre el reumatismo y las alteraciones patológicas en el corazón en el año de 1788 fue David Pitcairn (1711–1791), pero su trabajo no fue publicado. También se le debe a Edward Jenner (1749–1823), quien fuera el descubridor de la vacuna antivariólica, un estudio sobre el reumatismo, el cual fue presentado ante la “Sociedad Médica”, pero que desafortunadamente se extravió y no fue publicado (1789). William Charles Well (1757–1817), un médico norteamericano, escribió un trabajo titulado “Sobre el reumatismo del corazón” el cual fue publicado en el año de 1812. N. Abernethy (98), describió en 1808, en un caso, la lesión estenótica de la válvula mitral acompañada de trombosis de la aurícula izquierda.

Sin embargo, el primer autor que estableció la relación entre el reumatismo articular agudo y la cardiopatía reumática con una visión integral del problema e hizo la descripción clásica de la endocarditis fue el médico francés Jean Baptiste Bouillaud (1796–1881) en los años de 1835 y 1836 (99,100).

### Las malformaciones congénitas

Las descripciones relativas a los defectos congénitos del corazón aparecieron en la literatura médica a partir de la época del Renacimiento, pero se empieza a profundizar en el estudio de este campo a partir del siglo XIX. Alessandro Benedetti (1460–1525) quien era profesor de anatomía en Padua, describió en 1493, un caso de “malposición del corazón”, el cual se considera el primero en haber sido registrado. Julio Cesare Aranzio (1530–1589) quien fuera profesor de Anatomía en Bolonia, es el autor a quien se le acredita el descubrimiento del *ductus arteriosus* en lugar de Botallo. Las descripciones sobre los defectos congénitos se encuentran en las obras de los autores Jean Baptiste de Sénac (1693–1770) médico francés, quien fuera el médico personal de Luis XV, de Juan Bautista Morgagni (1682–1771), de William Hunter (1718–1783), cirujano inglés a quien se le debe la descripción de la estenosis pulmonar y de los defectos asociados. La primera descripción sobre la malformación que más tarde se conocería con el nombre de Tetralogía de Fallot se le debe a Edward Sandifort (1782–1814), un eminente médico holandés. Otras descripciones sobre los defectos congénitos se deben a los médicos ingleses: M. Baillie (1761–1825), A. Burns (1751–1813), J.R. Farre (1774–1802), J. Hope (1801–1841) y a los médicos franceses E. Gintrac (1791–1877) y J.B. Bouillaud (1796–1881).

### Thomas Beville Peacock (1812–1882)

A este médico inglés le corresponde el mérito de haber hecho la publicación más completa sobre el tema de las malformaciones congénitas hecha hasta ese momento. El libro de Peacock, apareció publicado con el nombre de “Malformaciones del corazón humano” en el año de 1858 (101).

### Carl Rokitansky (1794–1878)

Este patólogo era natural de Bohemia y fue profesor de anatomía patológica en la ciudad de Viena, fue el autor de un trabajo fundamental en el campo de las malformaciones congénitas, que fue notable por la descripción de las alteraciones embriológicas, fruto de sus cuidadosas y prolongadas investigaciones (102).

Se le debe a los médicos franceses Henry–Louis Roger (1809–1891) la descripción del típico soplo característico de la comunicación interventricular

(103) y a Etienne–Louis–Arthur Fallot (1850–1911), el estudio fundamental sobre la tetralogía que lleva su nombre (104) y que está integrada por la estenosis de la arteria pulmonar, la dextroposición de la aorta, la comunicación interventricular y la hipertrofia del ventrículo derecho, la cual constituye la principal integrante de la denominada “enfermedad azul”. El médico alemán V. Eisenmenger, describió en 1897 (105) la malformación conocida con el nombre de complejo de Eisenmenger, que consiste en un defecto septal interventricular acompañado de hipertensión pulmonar severa.

#### **Maude F. Abbott (1869–1940)**

A esta autora canadiense se le debe la más exhaustiva revisión sobre las malformaciones cardíacas congénitas y la cual constituyó una de las más notables contribuciones en este campo. En el año de 1936, publicó un “Atlas sobre las cardiopatías congénitas”, una verdadera joya en la literatura sobre las afecciones congénitas del corazón (106).

#### **Hellen Taussig (1896–1986)**

Esta autora norteamericana, se consagró al campo de la cardiología pediátrica. Se dedicó a un trabajo asiduo atendiendo a casos que para esa época (año de 1930), eran absolutamente intratables, en la clínica de cardiología pediátrica denominada Harriet Lane Home del Hospital Johns Hopkins. Con el paso del tiempo llegó a la conclusión de que podía identificar diversos patrones en las cardiopatías congénitas, las cuales podían reconocerse mediante el examen fluoroscópico. Su asociación de trabajo con el gran cirujano norteamericano, A. Blalock, condujo a practicar la primera operación diseñada a combatir la disminución de la circulación pulmonar, presente en las cardiopatías congénitas cianógenas, la cual se denominó Operación de Blalock–Taussig (107) y fue practicada por primera vez el 29 de noviembre de 1944. El alivio obtenido de la cianosis y de los síntomas fue espectacular y de esta manera la cirugía de los defectos congénitos cianógenos se iniciaba con paso firme. En el año de 1947, Taussig publicó su libro que constituiría un texto obligado de estudio, denominado “Las malformaciones congénitas del corazón” y el cual se convirtió en un libro clásico en este campo. Hellen Taussig murió el 21 de mayo de 1986 víctima de un accidente de automóvil. Fue, sin

lugar a dudas, una de las personalidades que contribuyó a moldear en forma notable a la cardiología contemporánea.

### **Siglo XX**

#### **El nacimiento de la electrocardiografía (1901)**

##### **Willem Einthoven (1860–1927)**

Se trata de un médico de nacionalidad holandesa, aun cuando había nacido en Semarang, Java, Indonesia, donde su padre ejercía la medicina. A él se le debe una de las contribuciones más notables en el campo de la medicina y de la cardiología: la electrocardiografía. Era médico, fisiólogo y físico. Desarrolló el instrumento denominado galvanómetro de cuerda, diseñado para registrar los potenciales eléctricos del corazón.

Numerosos autores le habían precedido en el estudio de los potenciales eléctricos: Matteucci en Italia, con aves (1843), Kölliker y Müller en Alemania, con sapos y Burdon–Sanderson y Page en Inglaterra. Waller había obtenido el registro de los potenciales de acción tanto en el animal como en el hombre.

Einthoven introduce el término de electrocardiograma; el estudio espacial del potencial eléctrico, así como también el diseño del galvanómetro de cuerda, aplicado a la electro-cardiografía, todo lo cual fue publicado en un trabajo en (1901) (108). A Einthoven se le debe también la nomenclatura de las ondas del electrocardiograma y la concepción del triángulo de Einthoven, que constituyó la base conceptual para la interpretación electrocardiográfica (109).

A Einthoven se le concedió el premio Nobel de Medicina en 1924. Se abrió así un nuevo campo: el de la electrofisiología en el estudio de las funciones y propiedades electrofisiológicas del corazón, tanto en condiciones normales como patológicas.

#### **La descripción clínica de la trombosis coronaria**

Los precursores: W.P. Obrastow (1849–1920) y N.D. Straschesko (1876–1952)

Estos dos clínicos rusos, naturales de la ciudad de Kiev, plantearon en 1909 el diagnóstico clínico de la trombosis coronaria, a través del estudio de tres casos de su experiencia personal y los resultados

los publicaron en 1910 (110). Se trataba de casos diagnosticados clínicamente sin confirmación necrópsica. Las manifestaciones clínicas encontradas en estos casos fueron el dolor retroesternal prolongado, la disnea acompañante y el dolor epigástrico. La evolución habitual en estos casos era hacia la insuficiencia cardíaca.

**James B. Herrick (1861–1954).** A este distinguido médico norteamericano, natural de Chicago, se le debe la clásica descripción de la trombosis coronaria realizada en el año de 1912. Este apareció con el título de “*Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries*”, esto es, ciertos rasgos clínicos de la obstrucción repentina de las arterias coronarias”, el cual fue publicado en el año de 1912 (111).

El inmenso mérito de esta comunicación consiste en que Herrick, relaciona sus observaciones clínicas con los hallazgos anatómicos, así como en la presentación del respaldo experimental que lo avala. Según lo refiere el propio autor, la publicación inicial no despertó gran interés y dice textualmente “me hicieron sentir como si fuera un tonto”.

Otros de los grandes méritos de Herrick, consistió en la clasificación de las formas de presentación y de evolución de los grupos por él estudiados, clasificación que comprendió cuatro grupos.

A partir de los años de 1918–1919 Herrick buscó el respaldo del electrocardiograma y completó su experiencia clínica con el trabajo experimental en perros, mediante la ligadura de las arterias coronarias y así obtuvo tratados electrocardio-gráficos que cotejaba con los obtenidos en casos de pacientes con clínica de trombosis coronaria (112).

A Herrick se le debe entre otras muchas contribuciones, la descripción inicial de la anemia de las células falciformes (113). Alcanzó numerosas distinciones académicas y honoríficas.

Fue devoto de la literatura inglesa, hombre de una vastísima cultura, un gran humanista. Su nombre quedó estampado en la historia de la medicina por las descripciones clásicas que hizo de la trombosis coronaria y de la anemia de las células falciformes.

#### **Acontecimientos que influyeron en la medicina y en la cardiología en el Siglo XX**

#### **El control de la sífilis y de la fiebre reumática: la**

#### **quimioterapia**

##### **Paul Ehrlich (1854–1915)**

Este bacteriólogo alemán (96) compartió el Premio Nobel con Elic Metchnikoff (1845–1916) por sus trabajos de investigación sobre la inmunidad. Ehrlich descubrió (1909) en el grupo de los arsenicales orgánicos al “606” o “Salvarsan” que fue introducido en el año de 1910, lo cual constituyó un paso fundamental en el campo de la quimioterapia de las enfermedades infecciosas y de la sífilis. El Salvarsan recibió el nombre de la “píldora mágica” y Ehrlich fue aclamado como el “príncipe de la ciencia”. Luego desarrolló una versión más soluble que se denominó “Neosalvarsan”.

##### **Sir Alexander Flemming (1881–1955)**

Descubridor de la penicilina, recibe el Premio Nobel en el año de 1945 (97). Provoca un impacto en el tratamiento de la sífilis, de la endocarditis infecciosa, en el tratamiento y prevención de la fiebre reumática y en la prevención de la endocarditis bacteriana.

#### **Un cambio radical se introduce en los métodos de diagnóstico: el cateterismo cardíaco**

##### **Werner Forssman (1904–1979)**

Este médico alemán, nacido en Berlín, ensayó en si mismo en el año de 1929 el uso de catéteres de uso urológico para abordar el corazón. Sus innovaciones no fueron bien recibidas, fue separado de su cargo y no sería reivindicado sino después de largos años. Inicia la era del cateterismo cardíaco (114), en unión de otros pioneros en este campo: Andre Cournand (1895–1988) y D. Richards (1695–1979).

Cournand, médico y fisiólogo francés establecido en Estados Unidos de Norteamérica, en unión de Richards introduce en el año de 1949 este procedimiento de diagnóstico que permitió al clínico penetrar en los dominios de la fisiología cardiovascular humana (115). Este procedimiento aportó precisiones en el diagnóstico e hizo posible el avance de la cardiología y de la cirugía cardiovascular. Por esta contribución fundamental Forssmann, Cournand y Richards recibieron el premio Nobel de Medicina y Fisiología en el año de 1956.

### **La angiocardigrafía. A Castellanos (Cuba1935)**

En unión de Pereiras y García (116) introducen este procedimiento de opacificación cardiovascular, el cual fue aplicado por Robb y Steinberg en 1936 en Estados Unidos (117).

### **Un método no invasivo: la ecocardiografía**

A partir de 1954 este nuevo método de diagnóstico introducido por Elder y Herz (118), pasa a convertirse en la piedra angular de la exploración no invasiva en cardiología, con amplio espectro de aplicaciones.

### **La cineangiografía coronaria**

#### **Mason Sones**

A este cardiólogo norteamericano se le debe la introducción en 1959 (119) de este procedimiento que permitiría la evaluación del árbol coronario y abriría las puertas de la cirugía coronaria.

### **Los marcapasos y desfibriladores**

Los marcapasos fueron utilizados a partir del Zoll (1952) (120) y los desfibriladores por Kouwenhoven y col. (1957) (121) y Lown y col. (1962) (122).

### **Las unidades de cuidados coronarios**

Se organizan a partir de 1965, y por su intermedio se logra una reducción significativa de la mortalidad por infarto del miocardio.

Otros procedimientos que han contribuido en forma significativa en el estudio cardiovascular lo constituye, la cardiología nuclear, la electrocardiografía con monitor (Holter), y los estudios electrofisiológicos no invasivos.

### **Una nueva cardiología: la intervencionista. Una nueva terapéutica**

#### **La angioplastia coronaria mediante balón (1977)**

En 1977 Andreas R. Gruentzig y col. (123) realizan la primera angioplastia mediante el uso del balón. Se inaugura la era intervencionista de la cardiología, la cual va a constituir en los años siguientes uno de los avances más prodigiosos de la medicina. El problema de la reestenosis (25–35%) ha conducido al empleo de prótesis endovasculares

(“stents”) y al desarrollo de otros procedimientos: la arterectomía coronaria direccional, la angioplastia coronaria rotacional y la angioplastia mediante láser.

### **La valvuloplastia mediante balón**

A partir de los años 1984–1990, se ha utilizado el catéter de balón (Inouek y col., 1984) (124) para el tratamiento de las estenosis valvulares congénitas y adquiridas, con buenos resultados.

### **El nacimiento de la cirugía cardiovascular**

La cirugía cardiovascular se inicia con la cirugía de las malformaciones congénitas del corazón: el cierre quirúrgico del conducto arterioso (125) en Estados Unidos, la resección de la coartación aórtica (126) en Suecia: la operación de Blalock–Taussig (107) para el tratamiento de las afecciones cianógenas; la valvulotomía cerrada para corregir la estenosis pulmonar valvular (127,128) en Inglaterra.

### **Inicio de la cirugía a corazón abierto**

John H. Gibbon. Desarrolla en 1951 “la máquina corazón–pulmón”, y la aplica por primera vez en un paciente en el año de 1952 (129). Melrose desarrolla la máquina en Inglaterra (1952) (130). La introducción de esta máquina provoca una verdadera revolución en el campo de la cirugía cardíaca.

### **Las prótesis valvulares. Las bioprótesis**

Las primeras válvulas mecánicas fueron implantadas por primera vez en el sitio de la lesión, por Starr y Edwards (1961) (131). A las válvulas mecánicas siguieron las bioprótesis, las válvulas porcinas o las que se construían con otros tejidos biológicos (fascia lata, pericardio, duramadre).

En épocas recientes se han desarrollado los métodos de reconstrucción valvular.

### **La cirugía coronaria**

En 1968, R. Favaloro, cirujano argentino (132), desarrolló el procedimiento de los “puentes coronarios”, uno de los avances fundamentales de la cirugía en el siglo XX.

### **El trasplante cardíaco**

Barnard introduce este procedimiento por primera vez en el año de 1967 (133), lo cual causó un

impacto extraordinario en el mundo científico.

### **La terapéutica cardiovascular**

A partir de la segunda mitad del presente siglo surge una nueva farmacología cardiovascular.

Las áreas en donde se ha experimentado un cambio radical son: 1. en el campo de los fármacos antihipertensivos; 2. en la terapéutica de la enfermedad coronaria; 3. en el área de las hiperlipidemias.

La trombólisis: el empleo precoz de la trombólisis (1–6 horas) después del comienzo del infarto del miocardio, ha constituido un paso importante en su tratamiento y en la reducción significativa de la mortalidad.

Otros campos, para citar sólo unos pocos, en donde se han logrado avances espectaculares son: la implantación de “Cardioverter” desfibriladores, cuya técnica de implantación (134) se ha simplificado, sin necesidad de toracotomía, ha logrado reducir la mortalidad en pacientes de alto riesgo que sufren de arritmias ventriculares amenazantes; la ablación mediante catéteres utilizada para el tratamiento de las arritmias, ha logrado resultados excelentes (135).

### **La genética molecular cardiovascular**

Se han logrado avances importantes sobre las bases genéticas en el campo de las cardiopatías hereditarias tales como la miocardiopatía hipertrófica, el síndrome de Marfán, las malformaciones troncoconales, los defectos septales atrioventriculares, la estenosis aórtica supra valvular y otros defectos congénitos (136).

### **La cirugía de las arritmias**

Se han hecho progresos en este campo en los años recientes, para el tratamiento de las arritmias refractarias al tratamiento médico (137).

### **Comentarios finales**

Al seguir el curso de esta exposición en que hemos tratado de presentarles el pasado y el presente de la cardiología, ustedes habrán podido apreciar que se ha producido un avance espectacular de la medicina y de la cardiología.

En el futuro podremos esperar desarrollo en varias áreas:

las técnicas no invasivas se irán perfeccionando cada vez más, y harán cada vez menos indispen-

sables las técnicas invasivas para el diagnóstico;

los grandes males, la hipertensión arterial y la cardiopatía coronaria, dispondrán de recursos terapéuticos más efectivos;

los progresos en el campo de la genética y de la biología molecular permitirán el control, hasta ahora muy limitado, de afecciones que tienen una base genética.

El futuro aparece como promisor. Nos hemos adentrado como “Alicia en el país de las maravillas”, pero también en la tierra del “No retorno”. Pero se hace necesario hablar de las limitaciones:

el crecimiento abismal del conocimiento, ha hecho pronunciar a Jean Hanburger estas palabras que provocan profunda inquietud: “hoy en día no hay médicos que puedan saber la medicina”;

el progreso tecnológico incesante, con los enormes beneficios que ha traído para la humanidad, ha provocado, como consecuencia, una enorme elevación de los costos en la asistencia cuyo peso es agobiante para la economía y ha conducido a la imposibilidad de que los organismos dispensadores de salud se enfrenten con éxito a este reto planteado. El costo de la nueva tecnología trae aparejado un quebramiento del sistema de financiamiento. La medicina se ha vuelto extraordinariamente costosa, lo que condiciona un grave problema social.

El compromiso económico. El enfermo en busca de protección tiende naturalmente a buscar la seguridad que le garantice la asistencia médica. Pero la ruta hacia alcanzar esta meta puede perder uno de los bienes más preciados, la adecuada relación médico–paciente.

La deshumanización de la medicina. En este sentido se han alzado voces muy autorizadas, como la de nuestro maestro Ignacio Chávez, para dar la alerta sobre el fenómeno del alejamiento que produce la máquina interpuesta entre el médico y el paciente.

Cabe citar una vez más al maestro Chávez: esto no se logra “sino fundiendo en los futuros médicos a la ciencia con la cultura, la técnica con el humanismo. No basta con hacerlos sabios, importa que tengan su tabla de valores que les impulse al bien, al deseo de servir, al ímpetu generoso de ayudar. Y esto no lo da la ciencia, lo da la cultura”.

Les ruego permitirme para finalizar esta disertación, realizar una triple evocación que se encuentra relacionada con la vida de esta institución.

La primera, en el plano más general, para rendirle

el merecido homenaje a cerca de los trescientos integrantes de la Academia Nacional de Medicina en el lapso desde su fundación el día 11 de junio de 1904, hasta el momento actual, período que se aproxima a una centuria de vida académica. A ellos se les debe el haber colocado a esta institución en el sitio de avanzada en el progreso de la medicina, la que ha establecido las metas más elevadas en el orden ético y científico.

La segunda evocación, está dedicada a mis maestros, muchos de ellos pertenecientes a esta Academia, pero alcanzaré sólo a mencionar a aquellos más allegados a nuestra disciplina; en el campo de la medicina interna deseo mencionar a mis maestros J.M. Ruiz Rodríguez y H. Benaím Pinto. Ellos me guiaron en los primeros pasos, a menudo los más difíciles, y a mis maestros de cardiología, Bernardo Gómez, Carlos Gil Yépez, Gustavo de la Plaza y José Ignacio Baldó, uno de los grandes hombres que surgieron en Venezuela, consagrados al campo de la salud pública y quien supo inculcarnos la importancia que debe ocupar en el quehacer del médico la preocupación por el aspecto social de la medicina.

La tercera y última evocación, la más cercana y también la más sentida, es la figura de nuestro querido profesor de la cátedra de farmacología y terapéutica médica, Marcel Granier Doyeux. Granier unía a las condiciones de una brillante inteligencia aplicada a la docencia y a la investigación, el poseer una vastísima cultura y sobre todo estaba adornado con las virtudes del corazón. Por esta razón, dejó un recuerdo imborrable en la memoria de sus discípulos. Nos toca ocupar el sillón número XL que detentaba el ilustre maestro. Es con humildad que acepto el compromiso que esto significa.

Para terminar, Señores Académicos y demás miembros de la audiencia, podemos repetir la frase de Hipócrates, el gran maestro de Cos, con palabras que resuenan en los oídos de todo médico, llenas de sabiduría del aforismo número 1, de que la vida seguirá siendo corta, el arte difícil, la ocasión fugaz, la experiencia falaz y el juicio difícil. En esta frase queda plasmada la dificultad inherente al arte y a la ciencia de la medicina.

#### REFERENCIAS

1. Czermak JN. Beschreibung und mikroskopische untersuchung zweier ägyptischer mumien. Sber Acad Wiss Wien Math-naturw kl 1857;9:427-469.
2. Shattock SG. A report upon the pathological condition of the aorta of King Mereptah traditionally regarded as the Pharaoh of the Exodus. Proc Roy Soc Med Path Sect 1909;2:122-127.
3. Ruffer MA. Histological studies on egyptian mummies. Mem Inst Egypt 6 fasc 3 Cairo, Diemer 1911.
4. Ruffer MA. On arterial lesions found in egyptian mummies (158 BC-AD 525). J Path Bact 1911;15:453-462.
5. Ruffer MA. Studies in the paleopathology of Egypt. Chicago: University of Chicago Press; 1921.
6. Long AR. Cardiovascular renal disease, report of three thousand years ago. Arch Path (Chicago) 1931;12:92-94.
7. Sandison AT. The study of mummified and dried human tissues. En: Brothwell D Higg E, editores. Science in archaeology. London: Thames and Hudson; 1963.p.413-425.
8. Breasted JH. The Edwin Smith surgical papyrus. Chicago: University of Chicago Press; 1930;2.
9. Ebbell B. The papyrus Ebers, the greatest Egyptian medical document. Copenhagen: Munksgaard; 1937.
10. Ebers G. Papyrus Ebers, das hermetische Buch ueber die Arzneimittel der Altenegypter in Hieratischer Schrift. Mithieroglyphisch-lateinischem Glossar von Ludwig Stern. Leipzig: Engelmann;1875;2.
11. Adams F. The genuine works of Hipocrates. London 1849;2.
12. Virchow R. Ueber die Verstopfung der Lungenarterie. Forriep's Notizen. Geb Natur Heilk 1846.
13. Aretaeus Cappadox. Ed. And trans by Francis Adams. London: Sydenham Society; 1856.
14. Caelius Aurelianus. On Acute diseases and on Chronic Diseases. Ed and trans by I E Drabkin. Chicago: University of Chicago Press; 1950.
15. Huard P, Wong M. Chinesische Medizin (aus dem Französische Von Schoeller HWA). München: Kindler; 1968.
16. Galen. Oevres anatomiques-physiologiques et medicales de Galen. Translated by Ch. Daremberg, París: Bailliére;1854-1856;2.
17. Avicenna (Ibn Sina). The Canon of Medicine (Arabic original). Rome: Typographia Medicea; 1593.
18. Ibn-Al-Nafis. Commentary on Avicenna's Anatomy, manuscript N° 2939, fol. IV. (París: Bibliothèque National).
19. Leonardo Da Vinci. Quaderni d'Anatomía. Publicati de Vangensten, Fonahn, Hopstock. fol. Christiania Dybwad, 1911-18;6.
20. Versalius Andreas. De Humani Corporis Fabrica Libri

- Septem. 2ª edición. Basle: Oporinus; 1555.
21. Servetus M. A translation of his geographical, medical and astrological writings. Tr. by C.D. O'Malley. Am Philos Soc Mem 1953;34.
  22. Newton I. Philosophiae Naturalis Principia Mathematica (Los principios matemáticos de la filosofía natural). Londini: 1687.
  23. Harvey W. Anatomical Studies on the Motion of the Heart and Blood. Trans by G Keynes Birmingham: Classics of Medicine Lib; 1978.
  24. Harvey W (1628). Exercitatio de Motus Cordis et Sanguinis in Animalibus (Ejercicios anatómicos sobre el movimiento del corazón y de la sangre en los animales) Frankfurt: W Fitzer; 1628.
  25. Malpighi Marcello. Opere Omnia. fol London: Thomas Sawbridge; 1628;3.
  26. Leeuwenhoek A Van. The Collected Letters (Dutch and English). Amsterdam: Swets and Zeitlinger; 1939.
  27. Lancisi GM. De Subitaneis Mortibus (Sobre las muertes súbitas). Rome: Buagni; 1707.
  28. Lancisi GM. De Aneurysmatibus. W C Wright, trans. New York: Mac Millan Co.; 1952.
  29. Lancisi GM. De Noxiis Paludum Effluviis eorumque remediis Tourneis in Ronald Ross and the Prevention of Malaria Fever W C Gorgas and F H Garrison, trans. Sci Monthly 1961;3:133–150.
  30. Morgagni GB. Adversaria Anatómica 6 parts, pt 1. Bologna: 1706.
  31. Morgagni GB. De Sedibus et Causis Morborum per Anatomem Indagatis libri quinque. (Los asientos y las causas de la enfermedad investigadas por la anatomía). Trans by B Alexander. London: Millar and Cadell; 1761.
  32. Nuland SB. Doctors. The biography of medicine. Birmingham: The Classics of Cardiology Library; 1988.
  33. Hales S. Statical essays. (Vol 2, containing Haemastatics) London: W Innyss and R Manby; 1733.
  34. Heberden W. Some account of a disorder in the breast. Med Trans Coll Physns Lond 1722;2:59–67.
  35. Senac JB. Traité de la structure du coeur, de son action et de ses maladies. París: J Vincent; 1749;2.
  36. Withering W. An account of the foxglove and some of its medical uses: with practical remarks on dropsy and other diseases. Birmingham: M Swinney; 1785.
  37. Bertin HJ. Traite des maladies du coeur. París: J B Bailliere; 1824.
  38. Bouillaud JB. Traité clinique des maladies du coeur. París: JB Bailliére; 1835.
  39. Bouillaud JB. Traite clinique du rhumatisme articulaire. París: JB Bailliére; 1840.
  40. Corvisart JN (1812). An essay on the organic disease and lesions of the heart and great vessels. Trans by J Gates (Boston). Includes Auenbrugger's on percussion of the chest 1761.
  41. Laennec R. De l'auscultation mediate ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur fondé principalement sur ce nouveau moyen de'exploration. París: Brosson et Chaudé; 1819;2.
  42. Potain C. Concerning the cardiac rhythm called gallop rhythm. Bull Soc Med Hop París 1876;12:137–166.
  43. Duroziez P. Pure mitral murmur. Arch Gen Med 1877;2:32–54.
  44. Hodgson J. A treatise on the disease of arteries and veins containing the pathology and treatment of aneurysms and wounded arteries. London: T. Underwood; 1815.
  45. Hodgkin T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med Chir Trans 1832;17:68–144.
  46. Hodgkin T. On the retroversion of the valves of the aorta. London Med Gaz 1829;3:433–443.
  47. Hope J. A treatise on the diseases of the heart and great vessels. 3ª edición. London: J Churchill; 1839.
  48. Corrigan DJ. On permanent patency of the mouth of the aorta, or inadequacy of the aortic valves. Edinburgh Med Surg J 1832;37:225–245.
  49. Mackenzie J. Diseases of the heart. 3ª edición. Londres: H Frowde; 1913.
  50. Mackenzie J. Angina pectoris. London: H Frowde; 1923.
  51. Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat. 3ª edición. London: Shaw; 1925.
  52. Lewis T. Report upon soldiers returned as cases of "disordered action of the heart" (D.A.H.) or "valvular disease of the heart" (V.D.H.) Medical Research Committee, National Health Service. London: His Majesty's Stationery Office; 1917.
  53. Müller J. Handbuch der physiologie des menschen. Coblenz: J Holscher Trans by W Baly, London: Taylor and Walton; 1837.
  54. Schönlein JL. Peliosis rheumatica in allgemeine und specielle pathologie und therapie. 3ª edición. trans. En: Major RH, editor. Classics descriptions of disease. Springfield: Charles C Thomas; 1932;3.
  55. Leyden E. Ueber die sclerose der coronar-arterien und die davon abhangigen krankheitzustände. Z Klin Med

- 1884;7:459–486, 539–80.
56. Leyden E. Contribution to our knowledge about bronchial asthma. *Archiv Path Anat* 1872;54:325.
  57. Leyden E. Bleeding into the substance of the spine marrow. *Berlín: A Hirschwald; 1874–1875;2.*
  58. Virchow R. Die cellularpathologie in inherer Begründung auf Physiologische und Pathologische Gewebelehre. *Berlín: Hirschwald; 1858.*
  59. Virchow R (1845). White blood. *Neue notizen* 1845;32:152–156.
  60. Cohnheim J. Vorlesungen ueber allgemeine pathologie. 2ª edición. *Berlín: Hirschwald; 1882;*
  61. Cohnheim J, Schulthess–Rechberg A. Ueber die folgen der kranzarterienverchliessung für das herz. *Virchows Arch Path Anat* 1881;85:503–537.
  62. Ludwig (1847). Beiträge zur Kenntniss des einflusses der respirations bewungen auf then blutlau im aortensysteme. *Arch Anat Physiol Wissensch Med* 1847;6:242.
  63. Ludwig C. Textbook of human physiology. 2ª edición. *Leipzig: CF Winter; 1858.*
  64. Benivieni A. De abditis nonnulis ac mirandis morborum et sanationum causis 1507.
  65. Fallopius G. *Observationes anatomicae.* París: B. Turrisanus: 1562.
  66. Bellini L. De urinis et pulsibus... de morbis capitis et pectoris, etc. *Bologna: Heir of A Pisarrius; 1683.*
  67. Bonet T. *Sepulchretum sive anatomía practica ex cadaveribus morbo denatis.* Geneva: Chouët; 1679;3.
  68. Brunner JS. *Dissertatio inauguralis medica systems gravissiman anginae speciem.* Magdenburg: 1746.
  69. Scarpa A. *Sull´aneurisma. Rifflessioni ed osservazioni anatomico–chirurgiche.* Pavia: Bolzani; 1804.
  70. Lobstein J G C F M. *Traité d´anatomie pathologique.* París: FG Levrault; 1829–1833;2.
  71. Cruveilhier J. *Anatomie pathologique du corps humain.* París: J B Bailliére; 1829–1842.
  72. Bright R. Report of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbid anatomy. *London: Longman; 1827;2.*
  73. Bright R. Tabular view of the morbid appearances in 100 cases of hypertension connected with albuminous urine. With observations. *Guy´s Hosp Rep* 1836;1:380.
  74. Johnson GI. On certain points in the anatomy and pathology of Bright´s disease of the kidney. II. On the influence of the minute blood vessels upon the circulation. *Med Chir Trans* 1868:51–57.
  75. Gull WW, Sutton HG. On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright´s disease with contracted kidney (“Arterio–capillary fibrosis”). *Med Chir Trans* 1872:55–273.
  76. Traube L. Ueber den zusammenhang von herz–und nieeren–kran kheiten. En: *Gesammelte beitraege zur pathologie und phisiologie.* Vol. II: Part 1, Clinical Investigations. *Berlín: A Hirschwald; 1871.p.290–353.*
  77. Leyden E. Klinische untersuchugen über morbus brightii. Ueber nierenschumpfung und nierensklerose. *Z Klin Med* 1881;2:133–171.
  78. Leyden E. Ueber die sclerose der coronarterien und die davon abhängigen krankheitszustände. *Z Klin Med* 1884;7:459–86, 539–80.
  79. Huchard H. *Maladies du coeur et des vaisseaux.* París: Doin; 1889.
  80. Vierordt K. Die lehre vom arterien–puls in gesunden und kranken zuständen. *Braunschwig: F. Vieweg u. Sohn, 1855.*
  81. Von Bach S. Ueber die messung des blutdrucks am memschen. *Ztschr Klin Med* 1881;2:79.
  82. Marey EJ. *La methode graphique dans les sciences experimentales et principalement en physiologie et en medicine.* 2ª edición. París: Masson; 1885.
  83. Von Recklinghausen H. Ueber blutdruckmessung beim memschen. *Arch Exper Path Pharmacol* 1901;46:78.
  84. Potain C. Du sphygmomanométre et de la mesure de la pression artérielle chez l´home. *Arch Bhyiol Norm et Path* 1889;1:556.
  85. Riva–Rocci S. Un nuovo sfigmomanómetro. *Gazz Med Torino* 1896;47:981–1001.
  86. Korotkoff NS. On methods of studying blood pressure. *Bull Imperial Mil Med Acad (St Petersburg)* 1905;11:365.
  87. Janeway TC. *The clinical study of blood pressure.* New York: Appleton; 1904.
  88. Janeway TC. A clinical study of hypertensive cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 1913;12:755.
  89. Volhard P. Nieren und ableitende harnwege. En: *Von Bergmann G, Staehlin R, editores. Handbuch der inneren medizinen.* Berlín: Springer; 1931.
  90. Goldblatt H. The renal origin of hypertension. *Physiol Rev* 1947;27:120.
  91. Pickering GW, Kissin M. The effects of adrenaline and of cold on the blood pressure in human hypertension. *Clin Sci* 1936;2:201.

92. Landis EM, Montgomery H, Sparkman D. The effects of pressor drugs and of saline kidney extracts on blood pressure and skin temperature. *J Clin Invest* 1938;17:189.
93. Braun Menendez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Muñoz JM. La sustancia hipertensora de la sangre del riñón isquemado. *Rev Soc Argent Biol* 1939;15:420.
94. Page LH, Helmer OM. A crystalline pressor substance (angiotonin) resulting from the reaction between renin and renin-activator. *J Exp Med* 1940;71:29.
95. Tate N. Syphilis or a poetical history of the french disease, written in latin by Fracastorius. London: J Tonson; 1686.
96. Ehrlich P. Closing notes on experimental chemotherapy of spirilloses. Berlín: J Springer; 1910.
97. Fleming A. First publication on penicilin. *Br J Exp Path* 1929;10:226.
98. Abernethy J. Stenosis of the mitral valve. *J Med Chir Trans* 1808;1:27.
99. Bouillaud JB. *Traité clinique des maladies du coeur*. París: JB Bailliére; 1835.
100. Bouillaud JB. *Nouvelles recherches sur le rhumatisme*. París: J B Bailliére; 1836.
101. Peacock TB. *On malformations of the human heart*. London: Churchill; 1858.
102. Von Rokitsansky C. *Die defecte der scheidewände des herzens*. Viena: Braumüller; 1875.
103. Lereboullet, Henri Roger (1809–1891). *París Med* 1914;14:25.
104. Fallot A. *Contribution á l'anatomie pathologique de la maladies bleue (cyanose cardiaque)*. *Marseille Med* 1888;25:77;138;207;341;403.
105. Eisenmenger V. *Die angeborenen defecte der kammerscheidewand des herzens*. *Ztschr Klin Med* 1897;32 (Suppl):1–28.
106. Abbot M. *Atlas of congenital cardiac disease*. New York: American Heart Association; 1936.
107. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA* 1945;128:189.
108. Einthoven W. *Un nouveau galvanomètre*. *Arch Néerland Sci Exactes Naturelles* 1901;Serie 2,6:625–633.
109. Einthoven W, Fahr G, De Waart A. *Über die richtung und die manifeste grösse der potentialschwankungen im menschlichen herzen und über den einfluss der herzlage auf di form des elektrokardiogramms*. *Pflügers Arch Ges Physiol* 1913;150:275.
110. Obrastzow WP, Straschesko ND. *Zur kenntnis der thrombose der koronararterien des herzens*. *Zeits Klinische Medizin* 1910;71:116–132.
111. Herrick JB. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *Trans Assoc Am Phys* 1912;27:100.
112. Herrick JB. Thrombosis of the coronary arteries. *JAMA* 1919;72:387–390.
113. Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *Arch Int Med* 1910;6:517–521.
114. Forssmann W. *Die sondierung des rechten herzens*. *Klin Wochnschr* 1929;8:2085.
115. Cournand A, Ranges H A. Catheterization of the right auricle in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1941;46:462–466.
116. Castellanos A, Pereiras R, Garcia A. *La angiocardiografía radiopaca*. *Arch Soc Estud Clin Habana* 1937;31:523.
117. Robb GP, Steinberg I. Practical method of visualization of chambers of the heart, the pulmonary circulation and the great blood vessels in man. *J Clin Invest* 1938;17:507.
118. Edler I, Herz CH. Use of ultrasonic reflectoscope for the continous recording of movements of heart wall. *Kungliga Fysiografiske Sallskapetets Lund Foorhandlingar*. 1954;24:1–19.
119. Sones FM Jr, Shirey EF, Proudfit W L, Westcott R. Cine-coronary arteriography. *Circulation* 1959;20:773–774.
120. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med* 1952;247:768–771.
121. Kouwenhoven WB, Milnor WR, Knickerbocker GG, et al. Closed chest defibrillation of the heart. *Surgery* 1957;42:550–561.
122. Lown B, Amarasingham R, Neuman J. New method for terminating cardiac arrhythmias: use of synchronized capacitor discharge *JAMA* 1967;182:548–555.
123. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Non-operative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61.
124. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of intravenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:394–402.
125. Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus. *JAMA* 1939;112:729.

126. Grafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thoracic Surg* 1945;14:347.
127. Brock RC. Pulmonary valvulotomy for the relief of congenital pulmonary stenosis. *Br Med J* 1948;1:1121.
128. Sellors TH. Surgery of pulmonary stenosis: a case which the valve was successfully divided. *Lancet* 1948;1:988.
129. Gibbon JH. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* 1978;135:608-619.
130. Melrose DG. A mechanical heart-lung for use in man. *Br Med J* 1953;ii:57-62.
131. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg* 1961;154:726-740.
132. Favoloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334-339.
133. Barnard CN. Reflections on the first heart transplant. *S Afr Med J* 1987;72:19-22.
134. Raitt MH, Bardy GH. Advances in implantable cardioverter-desfibrillator therapy. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:23-29.
135. Haissaguerre M, Saoudi N. Role of catheter ablation for supraventricular tachyarrhythmias with emphasis on atrial flutter and atrial tachycardia. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:40-52.
136. Anderson P AW. Cardiovascular molecular genetics. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:78-90.
137. Glick DB, Ferguson TB Jr. Surgery for cardiac arrhythmias. *Curr Opin Cardiol* 1994;9:222-230.

Instituto Nacional de Nutrición

**Premio Nacional de Nutrición 1999**

### Invitación

El Instituto Nacional de Nutrición invita a todos los profesionales que laboran en el área de nutrición y alimentación, a enviar sus trabajos de investigación para optar al Premio Nacional de Nutrición.

La especialización correspondiente a este año es “**Nutrición clínica**”. Monto del premio: Bs. 500 000,00.

#### Reglamentos:

##### Del Premio:

- El Premio consta de un monto en efectivo que será decidido cada año por el Consejo Directivo del Instituto Nacional de Nutrición y un Diploma. En el caso de haber varios autores, el monto se repartirá en partes iguales.
- Se concederán dos (2) Menciones Honoríficas, cuando el Jurado así lo considere.
- El Premio será otorgado en acto público en el mes de noviembre, fecha aniversario del Instituto Nacional de Nutrición, previo anuncio en los diarios de mayor circulación del país.
- En caso de declarar desierto el concurso, el monto será destinado al desarrollo de actividades de promoción, capacitación, entrenamiento y equipamiento en el área seleccionada para el Premio y de acuerdo con lo especificado para tal fin por el Jurado.

##### De los Trabajos:

- Podrán optar al Premio, trabajos publicados en revistas de reconocida trayectoria científica, nacional y extranjera, cuya concepción y desarrollo teórico y experimental haya sido realizado en el país. Estos trabajos podrán ser postulados por sus autores o por instituciones de carácter científico, académico, de gobierno o privadas.
- Los trabajos no podrán tener más de (2) años de publicados.
- También podrán concursar trabajos presentados en eventos científicos, patrocinados por instituciones de reconocido prestigio, o tesis de grado presentadas y aprobadas.
- El trabajo debe enviarse a la Dirección Técnica del Instituto Nacional de Nutrición con (9) copias legibles.

*Continúa en pág. 347...*