



Línea de Gubler

Es la que conecta los orígenes aparentes de las raíces del V par.

Parálisis de Gubler

Hemiplejía alterna.

Reacción de Gubler

Formación de un color pardo en la orina por la adición gradual del ácido nitrosónico, que se observa en los casos de ictericia hemafeica.

Tumor de Gubler

Tumor en el dorso de la muñeca en los casos de parálisis de los extensores de la mano.

Adolphe Marie Gubler (1821-1879)

José L. Fresquet Febrer

Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación
(Universidad de Valencia - CSIC)

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/gubler.html>
(Abril, 2008)

El día 4 de abril de 1821 nació en Metz Adolphe Gubler. Antes de que esto sucediera su padre desapareció y su madre Eugénie, al no disponer de medios, se lo entregó a una tía materna que vivía en Rocroy y estaba casada con un farmacéutico de la armada. Realizó allí sus estudios primarios, y los secundarios en la ciudad de Metz. Se trasladó después a París para cursar la carrera de medicina. En 1844 obtuvo la plaza de interno. Fue alumno del influyente clínico Armand Trousseau (1801-1867), de quién heredó la espontaneidad, originalidad, entusiasmo y la capacidad para familiarizarse con las novedades. Lo fue también del anatómico y cirujano Alfred A. L. M. Velpeau (1795-1867). Asimismo estuvo muy influido por el dermatólogo Pierre François Rayer (1793-1867), de quién aprendió el espíritu de la curiosidad científica, la tendencia a investigar fenómenos nuevos y la realización de estudios comparados, así como la capacidad para ponderar y valorar detenidamente nuevos hallazgos. Se doctoró en 1849 con la tesis *Des glandes de Méry (Cooper) et de leurs maladies chez l'homme*.

Desde 1850 fue médico de varios hospitales civiles de París y obtuvo en 1853 la agregación con la tesis *Établir d'après les faits cliniques et nécroscopiques jusqu'ici connus, la Théorie la plus rationnelle de la cirrhose*. Ese mismo año fue jefe clínico. En 1855 ocupó la plaza de jefe de servicio en el hospital Beaujon. Fue profesor de la Facultad de Medicina de París desde

Selección de trabajos de Gubler

Des glandes de Méry (Coper) et de leurs maladies chez l'homme, Thèse de doctorat, Paris, 1849.

Établir d'après les faits cliniques et nécroscopiques jusqu'ici connus, la Théorie la plus rationnelle de la cirrhose, Thèse d'agrégation, Paris, Thunot, 1853, 80 p.

De l'Hémiplégie alterne envisagée comme signe et lésion de la protubérance annulaire et comme preuve de la décussation des nerfs faciaux, par Adolphe Gubler,... Paris, V. Masson, 1856, 39 p. [Separata de la "Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie"].

Mémoire sur les paralysies alternes en général et particulièrement sur l'hémiplégie alterne avec lésion de la protubérance annulaire, Paris, V. Masson, 1859, 79 p. [Separata de la "Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie"].

Observations sur la flore du département des Alpes-Maritimes, Paris, impr. de L. Martinet, (s. d.), 8 p. [Separata del "Bulletin de la Société botanique de France". Séance du 26 avril 1861].

Commentaires thérapeutiques du "Codex medicamentarius", ou Histoire de l'action physiologique et des effets thérapeutiques des médicaments inscrits dans la pharmacopée française, par Adolphe Gubler,..., Paris, J.-B. Baillière, 1868, 760 p.

Note sur un cas de tumeur dorsa-

1858 y fue suplente de Gabriel Andral (1797-1876) en la cátedra de patología y terapéutica generales. En 1868 fue profesor de terapéutica y de materia médica en sustitución de Germain Sée (1818-1896).

Víctima de una enfermedad crónica se trasladó a la ribera mediterránea donde estudió la geología de las islas Lerin así como su fitología. En 1869 se instaló en Lamalgue.

A lo largo de su vida recibió numerosos premios y condecoraciones y desempeñó importantes cargos. Fue premiado por la Académie des Sciences en 1852 y 1875, y de la Société de Biologie recibió el premio Godard. Ocupó la vicepresidencia de esta última y la de la Société Botanique de France en 1862 y 1866. Fue elegido miembro de la Académie de médecine en la sección de terapéutica e historia natural en 1865. Chevalier de la Legión d'honneur (1865) y "officier de l'Instruction publique" (1879).

Publicó más de medio centenar de trabajos en forma de libros, folletos y artículos relativos a muchos temas: anatomía, fisiología, patología, química aplicada a la patología, botánica médica y, especialmente, sobre terapéutica y farmacología.

Murió a consecuencia de un cáncer de estómago en Lamalgue, cerca de Toulon, el 20 de abril de 1879. El funeral se celebró el 26 del mismo mes en la Eglise Saint Roch y al mismo asistieron personalidades tan destacadas como los profesores Vulpian (decano de la Facultad de Medicina), Richet (presidente de la Académie de médecine), Broca, Bergeron, Bouley, etc. Su prematuro e inesperado fallecimiento tuvo una gran repercusión en el mundo científico dando lugar a la publicación de numerosas necrológicas en varias revistas médicas como *Union Médicale*, *Tribune Médicale*, *Archives generales de médecine*, *Gazette hebdomadaire*, *Lyon médicale*, etc.

En el terreno de la patología y la clínica Gubler contribuyó al estudio de los síndromes en los que se asocia una hemiplejía y la parálisis de uno o varios nervios craneales del lado opuesto. Se conoce con el nombre de "parálisis de Gubler" la hemiplejía alterna. Por otro lado la "línea de Gubler" es la que conecta los orígenes aparentes de las raíces del V par. Asimismo, se llama "tumor de Gubler" al tumor en el dorso de la muñeca en los casos de parálisis de los extensores de la mano.

le de la main dans le cours d'une hémiplegie de cause générale chez un sujet non saturnin, communication faite à la Société médicale des hôpitaux, dans la séance du 24 juillet 1868, Paris, impr. de F. Malteste, (s. d.), 8 p. [Separata de l'"Union médicale". 3e série. 3 septembre 1868].

Études sur la matière médicale des Chinois. Rapport fait à l'Académie de médecine, par M. A. Gubler, sur un travail de MM. Léon Soubeiran et Dabry de Thiersant..., Paris, G. Masson, 1872, 11 p.

Du rôle de la thérapeutique selon la science, *Journal de Thérapeutique*, 1875; 2: 1-11, 89-92, 169-175, 209-214, 237-255, 737-744, 869-873, 897-903, 947-956.

Thérapeutique expérimentale, *Journal de Thérapeutique*, 1876; 3: 445-454.

Cours de thérapeutique professé a la Faculté de médecine de Paris, Paris, Baillière, 1880, 568 p.

Commentaires thérapeutiques du Codex des médicaments, Paris, Baillière, 1877, 963 p.

Traducciones españolas

Comentarios terapéuticos del Codex Medicamentarius ó sea historia de la acción fisiológica y de los efectos terapéuticos de los medicamentos inscritos en la Farmacopea francesa, 2ª ed. rev. y aum. Traducida por D. Antonio Villar Miguel y D. Angel Bellogín Aguasal, Madrid, Baylly-Baillière, 1877.

También llamó la atención sobre las ictericias por una hiperproducción pigmentaria consecutiva a una hemólisis, pudiendo distinguir así las ictericias hematógenas de las hepatógenas. Dicho de otro modo: ictericias bilifeicas o hepáticas e ictericias hemafeicas o hemolíticas. Asimismo describió los gomas sifilíticos del hígado y las lesiones de este órgano en la sífilis congénita. Para Gubler fue importante el análisis químico y microscópico de la orina. Nos queda un epónimo al respecto: "reacción de Gubler": formación de un color pardo en la orina por la adición gradual del ácido nitroso nítrico, que se observa en los casos de ictericia hemafeica.



La mayor parte de trabajos de Gubler, sin embargo, pertenecen al campo de la terapéutica. Hasta el siglo XIX el punto más débil de la medicina había sido esta rama. Sin embargo, la centuria comenzó con novedades importantes. Philippe Pinel (1745-1826) adoptó en este terreno una posición clara que ejerció en su tiempo una influencia decisiva. Se mostró contrario a la polifarmacia, puso de manifiesto el peligro de ciertas «medicaciones heroicas», y fue un escéptico convencido sin inclinarse a favor o en contra del empirismo o del racionalismo, practicando la abstención o expectación terapéutica. Su discípulo Marie François Xavier Bichat (1771-1802), conocido por sus aportaciones en otros campos de la medicina, fue extremadamente cauteloso en lo que se refiere al tratamiento. Se percató de que, mientras las teo-

Lecciones de terapéutica... recopiladas y publicadas por el Dr. F. Leblanch, versión española de Amalio Gimeno Cabañas, Madrid, Moya y Plaza, 1878.

rías iban cambiando, los medicamentos que usaban los partidarios de las diferentes doctrinas, eran los mismos. Dicho de otra forma, que los efectos eran independientes de las ideas médicas.

Según Bichat era necesario investigar los efectos tanto generales como locales de los distintos productos que integraban el arsenal terapéutico. La muerte le sorprendió cuando en su servicio del Hôtel Dieu estudiaba junto con sus colaboradores los efectos de diversas sustancias. Las ideas de Bichat se pueden percibir también en las obras de Jean Louis Alibert y en las primeras de Jean Baptiste Barbier d'Amiens, que se tradujeron al castellano.

Esta línea de «escepticismo terapéutico» se vio afectada bruscamente por la revolución brusista que en este terreno alcanzó unos resultados catastróficos con dietas debilitantes y sangrías. En opinión de Ackerknecht «hizo saltar en pedazos el universo patológico y terapéutico heredado de Pinel». Sin embargo, en cierta manera fue fiel a su maestro Pinel al prescribir muy pocos medicamentos en la clínica diaria. A pesar de esto recordemos el gran éxito que tuvo Broussais entre los estudiantes, seducidos por sus ideales republicanos, y entre los médicos de su época, fascinados por la simplicidad de sus ideas sobre etiología y sobre el tratamiento.

Importante fue también la labor de Pierre Charles Louis (1787-1872), escéptico y empírico radical, que introdujo la estadística en la investigación a la que luego J. Gavarret dio mejor fundamento en su libro *Principes généraux de statistique médicale* (1840). Entre otras cosas, ésta sirvió de base para rechazar o admitir todos los medicamentos que venían utilizándose. Después de los abusos cometidos parece ser que la tónica imperante volvió a ser, de nuevo, el escepticismo más o menos coherente. En el último cuarto de siglo algunos pusieron de manifiesto la peligrosidad de esta actitud. Charles Bouchard señalaba, por ejemplo, que esto había llevado a que los alumnos de la Facultad estuvieran sólo interesados en buscar las lesiones y los signos de enfermedad, despreciando lo que hacía referencia al tratamiento y que los médicos dedicaran todos sus esfuerzos a formular un diagnóstico correcto mientras se veían obligados por el público a establecer las pautas terapéuticas en las que no manifestaban gran entusiasmo.

Los descubrimientos químicos encontraron una rápida aplicación a la medicina y trajeron un interés nuevo y una renovada confianza en el tratamiento. Dio comienzo así una joven, fresca y fértil época en la historia de

la terapéutica. La parte experimental de la patología de Bichat fue continuada de modo distinto y fructífero por uno de los médicos más escépticos que se movía dentro de los límites del sobrio positivismo francés: François Magendie (1783-1855). Su *Formulaire pour la préparation et l'utilisation de divers médicaments nouveaux* (1821) se reeditó numerosas veces y fue el modelo para las obras de materia médica que se publicaron desde entonces. Hay que tener en cuenta que tanto Magendie como otros, Mateo B. Orfila entre ellos, advirtieron del peligro de los nuevos fármacos que pronto inundaron la práctica médica y desplazaron las sustancias tradicionales de origen vegetal o mineral que venían utilizándose con mayor o menor éxito.

La labor de Magendie fue continuada en Francia por Claude Bernard (1813-1878). El apasionamiento por las disciplinas de laboratorio le llevó a hacer con frecuencia afirmaciones tales como que la sala del hospital —por tanto de la experiencia clínica—, no pasaba de ser el atrio de la ciencia médica, porque donde ésta tenía su verdadero santuario era en el laboratorio de investigación. Pronto surgieron aquellos que trataron de moderar tal afirmación tan radical, como Adolphe Gubler. Muy expresivas son sus palabras al respecto:

«Empeñada para lo sucesivo en la fecunda vía de la experimentación, hacia la cual guía todas las ciencias biológicas la poderosa mano de Claude Bernard, la terapéutica actual no puede, so pena de aniquilarse, rechazar la herencia del pasado. Las nociones empíricas y racionales, laboriosamente adquiridas a través de los siglos por la observación médica, serán por largo tiempo todavía sus riquezas principales, y el trabajo del porvenir consistirá menos aún en descubrir nuevos hechos que en sistematizar los antiguos y ponerles de acuerdo con las leyes positivas de una fisiología rigurosamente exacta. Para no exponerse a equivocarse el camino, es menester que la ciencia de mañana no sea más que una evolución lógica de la de hoy».

Como para otros médicos, para Gubler la función del médico como terapeuta debía ser: *guérir quelquefois, soulager souvent, consoler toujours*, que nos proporciona una idea bastante clara de su pensamiento. También es muy actual en nuestros días su frase de que «no hay enfermedades, sólo enfermos». Vuelve a aparecer aquí notablemente matizada una de las bases de la terapéutica galénica: la indicación. Para Adolphe Gubler la enfermedad se componía de la noción de sus causas —que podían ser externas al organismo—, y de sus

síntomas; por tanto, no puede ser considerada como un ente aparte, sino como una manera de ser. Así pues, las especies nosológicas no serían más que convencionalismos. Esto le permitió negar la existencia de específicos y le permitió hablar de especialidad de acción, o conjunto de efectos fisiológicos producidos sobre un órgano o sobre un tejido determinado. Los fenómenos fisiológicos, los patológicos y los terapéuticos pertenecían a la misma esfera y el mecanismo de la curación se efectuaba por procedimientos análogos y por vías semejantes que el proceso morbozo, o dicho de otra forma: el estado de enfermedad se rige por las mismas leyes que el estado de salud; si se conoce bien la acción que ejerce un medicamento en el hombre sano, podrá predecirse su eficacia cuando se lo emplee en una enfermedad. En palabras del propio Gubler:

«En definitiva, las entidades nosológicas son ficciones; los específicos, añagarzas, y las fórmulas inflexibles, armas ciegas de doble filo; como asimismo es preciso renunciar en absoluto a esa medicina que pudiéramos llamar cajón, es decir, a esa medicina por medio de la cual, dada una enfermedad, basta combatirla con una fórmula indicada de antemano y uniformemente aplicada» [*Lecciones de Terapéutica*, Madrid, Baillièrre e Hijos, 1878, p. 5].

En otra de sus obras Gubler explica que hay que diferenciar bien los conceptos de «acción fisiológica» y «efectos terapéuticos». Esto resume para él toda una doctrina terapéutica:

«Los medicamentos son meros modificadores de los órganos y de las funciones, y de ninguna manera antagonistas de entidades morbosas, y por otra parte obran lo mismo en el estado de salud que en el de enfermedad...».

«No existen en rigor ni propiedades ni virtudes terapéuticas: el alivio y la curación de un mal no son el resultado de una lucha empeñada contra este por un agente capaz de combatirlo y neutralizarlo directamente, como haría un ácido con una base. Este beneficio es la consecuencia de los cambios introducidos en la composición química, la estructura y los actos orgánicos del individuo por un modificador cósmico; cambios a favor de los cuales la economía recobra por fin su equilibrio perdido, siempre que haya integridad en los actos nutritivos y plásticos, o más bien del poder regenerador, atributo esencial de los seres vivos» [*Comentarios terapéuticos del Codex...*, Madrid, Baillièrre, 1877, pp. 19-20].

A pesar de que en pocos años se introduciría tímidamente la teoría celular para explicar los procesos farmacológicos, se vislumbra en las explicaciones que acabamos de ver la idea de que los fármacos no originan mecanismos o reacciones desconocidas, sino que se limitan a estimular o a inhibir procesos fisiológicos.

Un año más tarde Gubler hacía una serie de matizaciones a lo dicho más arriba. Le obligaba a ello el surgimiento de la mentalidad etiológica. Había una serie de enfermedades de las que se conocía ya la causa. No obstante, opinaba que, a pesar de eso, las alteraciones que se producían en los sólidos y los humores del organismo tendían a ser parecidas. Había que aceptar también medicamentos con cierta especificidad como los antisépticos y antiparasitarios, pero también observó que la forma de obrar no era para todos la misma; es decir, algunos antiparasitarios, por ejemplo, actúan como fenómeno químico que consume el oxígeno que necesitan los parásitos para vivir, otras actúan modificando el medio en el que viven, etc. Opina también que la «vacuna», igual que haría la viruela, no hace más que modificar el organismo impidiendo evolucionar dos veces en un mismo terreno el «fermento varioloso».

Algunos de sus contemporáneos como J. Grasset o L. Lereboullet criticaron, quizás de forma exagerada, esta base. En su opinión la acción terapéutica de un medicamento no podía deducirse de su acción fisiológica. Por ejemplo Lereboullet decía que si administráramos a un sujeto sano opio, mercurio o sulfato de quinina notaríamos una serie de efectos que no dirían nada al clínico sobre su uso contra el dolor, contra la sífilis y contra la fiebre intermitente. Sin embargo, la clínica nos enseñaría a utilizar distintos tipos de analgésicos contra distintos tipos de dolores. Sería la especificidad empíricamente reconocida del remedio la que permitiría hacer un tratamiento eficaz; la noción clínica, la que dictaría la medicación adecuada. Por ejemplo, el propio Claude Bernard se quejaba de que algunos de sus seguidores aplicaban mal la fisiología a diversas ramas de la medicina.

No fue precisamente Gubler el que escatimó elogios a la clínica. Igual que otros contemporáneos suyos decía que nada se podía hacer en terapéutica si no se sometía todo al criterio clínico; por tanto, los servicios que prestaban la física, la química y la fisiología no podían dar sus frutos si no se situaban por encima de las exageraciones de «quienes todo quieren explicarlo en esta etapa de transición» forzando demasiado los hallazgos del laboratorio. Esto no nos puede llevar a pensar que el interés de Gubler por la clínica se situaba en el mismo

plano que el de otros autores como Armand Trousseau y cuyas diferencias deberían estudiarse en profundidad. Para estos no importaba cómo obraran los medicamentos mientras curasen, y para Gubler era necesario someterlos a un doble estudio: en el laboratorio y junto a la cama del enfermo.

Gubler y muchos clínicos eran conscientes de la etapa de fuerte cambio que vivía la medicina de aquella época. Sus textos contienen información acerca de la relación de la terapéutica con las ciencias básicas: historia natural, física, química, matemáticas, etc. A veces les resultaba difícil ensamblar todos los avances y conocimientos en un solo cuerpo doctrinal. Georges Hayem, que ocupó la cátedra de terapéutica de París desde 1879, señalaba en 1880 que sería del todo deseable poder reproducir por experimentación en animales, las condiciones múltiples y complejas sobre las que la enfermedad se produce en los seres vivos y realizar el estudio de los medicamentos en cada una de estas condiciones. En el gran proyecto de Claude Bernard ya estaba explícito:

«...primeramente habría que exponer el tema médico, de acuerdo con la observación de la enfermedad y luego intentar una explicación fisiológica analizando experimentalmente los fenómenos patológicos. Pero en este análisis, la observación médica no debe perderse de vista jamás; tiene que permanecer como base constante o terreno común de todos nuestros estudios y explicaciones» [Claude Bernard, *Introduction a l'étude de la Médecine expérimentale*, Paris, Baillière et fils, 1865, p. 74].

Volviendo al terreno del tratamiento, como médicos que ejercían la profesión no podían hacer tabla rasa en un momento de incesantes cambios y dejar de utilizar de repente todos los productos que eran eficaces pero cuya acción desconocían. Manteniendo su actitud de escepticismo y siendo conscientes de su poder y de los abusos que podían cometer, intentaron ser realistas y cautos con los viejos productos y con los nuevos que se incorporaban:

«...el terapeuta tiene un gran poder, pero un poder, sin embargo, limitado. Si se trata de alteraciones funcionales o de lesiones recientes y poco profundas, este poder es inmenso, siendo capaz de detener o al menos entorpecer y a menudo borrar por completo los progresos de la enfermedad. Pero si, por el contrario, las alteraciones son profundas y la nutrición se

dificulta, la intervención del médico no es más que paliativa...» [*Lecciones de Terapéutica...*, Madrid, Baillière, 1878, p. 9].

En el terreno práctico se convirtieron en nuevos “empíricos y racionales”. Usaban medicamentos tradicionales cuya utilidad se demostraba por la experimentación clínica o por la estadística. Por otra parte, teniendo en cuenta las nociones de la patología, las indicaciones y los nuevos conocimientos que ya proporcionaba la farmacodinamia de las distintas sustancias, establecían qué remedios podían dar solución a los problemas patológicos.

Tampoco podemos esperar de los médicos de este período una coherencia absoluta entre la teoría general que exponen en sus manuales, y la aplicación de la misma en lo que podemos llamar farmacoterapia especial. Una hojeada rápida a los distintos capítulos del *Codex Medicamentarius* de Gubler nos pone de manifiesto lo que acabamos de decir. Por el mismo motivo podemos afirmar que este autor no sólo practicó la farmacología clínica sino que también se dedicó a la farmacología experimental. Es necesario revisar la labor poco brillante a primera vista, así como de resultados aparentemente pobres, de los autores de segunda fila que hicieron estudios de aspectos parciales sobre distintos fármacos; un buen ejemplo son la mayor parte de los 150 firmantes de los trabajos que se publicaron en el *Journal de Thérapeutique*.

Esta revista fue fundada por Gubler en 1874 y perduró hasta 1883. Fue su editor y uno de sus colaboradores fue Arthur Bordier, que ocupó la cátedra de geografía médica. También publicó en otras revistas como el *Bulletin de la Société botanique de France*, la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, *L'Union médicale*, y redactó varios artículos de la *Encyclopédie des sciences médicales*.

Adolphe Gubler, por tanto, es un excelente representante del grupo que inició lo que hoy llamamos «farmacología terapéutica». Por una parte, la farmacología clínica, que analiza las propiedades y el comportamiento de los fármacos cuando son aplicados a un ser humano concreto, sano o enfermo; por otra, la terapéutica, que establece las pautas del tratamiento racional que han de ser seguidas en los diversos procesos patológicos.

Bibliografía

- Ackerknecht, E.H. , Broussais or a forgotten medical revolution, *Bulletin of the History of Medicine*, 1953; 27: 230-243.
- Ackerknecht, E.H., Aspects of the History of therapeutics, *Bulletin of the History of Medicine*, 1962; 36: 389-419.
- Ackerknecht, E.H., *Therapie von den Primitiven bis zum 20. Jahrhundert*, Stuttgart, Enke, 1970.
- Bernard, C. *Introduction à l'étude de la Médecine expérimentale*, Paris, J.B. Baillière et fils, 1865.
- Bichat, X., *Anatomie Générale, appliquée à la physiologie et à la médecine*, 4 vols., Paris, Chez Brosson, Gabon et Cie, 1801.
- Fresquet Febrer, J.L. De la materia médica a la farmacología experimental, En: *Las Ciencias médicas básicas en la Valencia del siglo XIX*, Valencia, Ed. Alfons el Magnànim, 1988, pp. 263-330.
- Fresquet Febrer, J.L. Adolphe Gubler y el *Journal de Thérapeutique* (1874-1883), *Asclepio*, 1993; 45(2), 143-186.
- Huguet, F. Les professeurs de la Faculté de médecine de Paris. *Dictionnaire biographique 1794-1939*, Paris, Institut National de echerche Pédagogique - Éditions du CNRS, 1991.
- Laín Entralgo, P. Farmacología, farmacoterapia y terapéutica general, En: *Historia Universal de la Medicina*, Barcelona, Salvat, 1974, vol. 6, pp. 259-267.
- Leake, Ch. D., *An Historical Account of Pharmacology to the Twentieth Century*, Springfield, Charles C. Thomas, 1975.
- Lereboullet, L. *Thérapeutique*, En: Dechambre, A., *Diccionario enciclopédico des sciences médicales*, Paris, P. Asselin y G. Masson, Ed., 1878, vol 17, pp. 148-170.
- Magendie, F. *Formulario para la preparación y uso de varios medicamentos nuevos*, Madrid, Imprenta de D. José del Collado, 1827.
- Rosen, G. , The Philosophy of ideology and the emergente of modern medicine in France, *Bulletin of the History of Medicine*, 1946; 20, 328-339.
- Temkin, O. , Historical aspects of drug therapy, En: *Drugs in our society*, Baltimore, John Hopkins Press, 1964, pp. 3-16.