

Breve historia de las causas naturales de la enfermedad humana

Walter Lips-Castro*

Escuela de Psicología, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Resumen

Al estudiar las causas de la enfermedad que se han planteado durante el desarrollo de la humanidad, se pueden distinguir tres grandes perspectivas: la natural, la sobrenatural y la artificial. En esta monografía se distinguen las causas naturales racionales de la enfermedad de las irracionales. Dentro de los planteamientos causales naturales y racionales de la enfermedad cabe destacar la teoría egipcia de los residuos intestinales putrefactos, o wechdu, el planteamiento humoral, el atomista, el contagioso, el celular, el molecular (genético) y el ecogenético. Con relación a los planteamientos causales de tipo irracional, esotérico y místico de la enfermedad, se mencionan el astrológico, el alquímico, el iatrocíquímico, el iatromecánico y otros, como la teoría de la irritabilidad, el solidismo, el brownismo y el mesmerismo.

PALABRAS CLAVE: Historia de la enfermedad. Teorías causales naturales de la enfermedad. Medicina racional. Medicina irracional.

Abstract

In the study of the causes of disease that have arisen during the development of humankind, one can distinguish three major perspectives: the natural, the supernatural, and the artificial. In this paper we distinguish the rational natural causes of disease from the irrational natural causes. Within the natural and rational causal approaches of disease, we can highlight the Egyptian theory of putrid intestinal materials called "wechdu", the humoral theory, the atomistic theory, the contagious theory, the cellular theory, the molecular (genetic) theory, and the ecogenetic theory. Regarding the irrational, esoteric, and mystic causal approaches to disease, we highlight the astrological, the alchemical, the iatrocíquímico, the iatromecánico, and others (irritability, solidism, brownism, and mesmerism). (Gac Med Mex. 2015;151:806-18)

Corresponding author: Walter Lips Castro, walter.lips@uv.cl

KEY WORDS: History of disease. Causal natural theories of disease. Rational medicine. Irrational medicine.

Introducción

Desde las épocas primitivas hasta la actualidad, tanto la muerte como la enfermedad han concitado temores e inquietudes a la humanidad. Las agrupaciones

humanas prehistóricas y antiguas adoptaron un enfoque causal sobrenatural, específicamente mágico-religioso, de la enfermedad. En efecto, sobre todo en la prehistoria y en la antigüedad, la enfermedad se correlacionó con la brujería, los demonios o la voluntad de los

Correspondencia:

*Walter Lips-Castro
Escuela de Psicología
Universidad de Valparaíso
Av. Brasil, 2140
Valparaíso, Chile
E-mail: walter.lips@uv.cl

Fecha de recepción: 21-12-2014
Fecha de aceptación: 07-01-2015

dioses, debido a que se asumía que su origen era sobrenatural. Sin embargo, junto con el desarrollo cultural de algunas civilizaciones, gradualmente surgió un planteamiento naturalista de las causas de la enfermedad.

Al estudiar las causas de la enfermedad que se han planteado durante el desarrollo de la humanidad, se puede distinguir tres grandes perspectivas: la natural, la sobrenatural y la artificial. Por natural se entiende aquello que existe con independencia de los seres humanos, a diferencia de lo que existe artificialmente o como consecuencia de la creación humana, y por sobrenatural, aquello que existe más allá de lo natural, seglar o religiosamente hablando¹. El vocablo *artificial* proviene del latín *artificialis*, cuyas raíces son *ars* ('arte') y *facere* ('hacer'); por lo tanto, *artificial* se refiere a algo «hecho por el hombre»²⁻⁶. Por consiguiente, debe considerarse que todo acto humano, sociocultural, implícita o explícitamente convencional, es al menos parcialmente artificial.

Respecto al debate actual acerca de la salud y la enfermedad, básicamente se distinguen dos perspectivas: la naturalista, cuyo argumento se basa en que el concepto de salud es neutro y objetivo, negándose su conceptualización valórica, y la normativa, en la que se plantea que el concepto de salud tiene una carga valórica, puesto que tanto el diagnóstico como el tratamiento de una persona enferma están ligados a un contexto cultural y social⁷. En esta monografía se desarrollan brevemente algunas causas naturales que han sido planteadas durante la historia de la humanidad. De forma previa a este objetivo, es importante describir brevemente el proceso histórico que permitió el desarrollo de una perspectiva causal natural de la enfermedad.

La transición de la concepción sobrenatural de la enfermedad a la natural suele basarse en dos hechos históricos: por un lado, el planteamiento, en la civilización egipcia antigua, hace aproximadamente 5,000 años, de la teoría de los residuos putrefactos (*whdw*) y, por otro, la influyente obra del primer filósofo griego, Tales de Mileto (624-546 a. de C.), que estableció las bases para el inicio de un nuevo enfoque del mundo. En efecto, los cuestionamientos sobre la naturaleza del mundo reciben respuestas míticas y religiosas hasta Tales de Mileto, cuando se convierten en racionales y naturales^{8,9}. Junto a la obra de Tales, cabe destacar también el aporte de Alcmeón de Crotona (siglo VI a. de C.), quien en su obra no hizo mención alguna del origen sobrenatural de las enfermedades. Sobre estas bases, en el siglo VI a. de C., la medicina griega se transformó casi en su totalidad en una disciplina seglar, que hacía énfasis en la observación y la experiencia. Aunque se ha planteado que los filósofos presocráticos, como Empédocles de Akragas

(492-432 a. de C.), Diógenes de Apolonia (*fl.* siglo V a. de C.) y especialmente Pitágoras (570-495 a. de C.), podrían haber influido en el pensamiento de Alcmeón, la originalidad de sus ideas ha llevado a que muchos investigadores lo consideren una figura independiente de los pitagóricos. Su perspectiva contrasta tanto con la especulación abstracta como con el esoterismo de los pitagóricos. Su obra es considerada una pieza fundamental en el intento por entender la *physis* y sus perturbaciones mediante conceptos políticos, como *isonomía* (igualdad de derechos) y *monarkhía* (predominio de uno sobre los demás). Además, con su obra surge la primera manifestación de la patología fisiológica, en que la enfermedad se considera una alteración del orden de la naturaleza.

Possiblemente la medicina griega se fue gestando a partir de una amalgama entre las ideas fisiológicas de los filósofos naturales y las antiguas prácticas de los sacerdotes de Asclepio. Por lo tanto, la meritaria obra de Alcmeón de Crotona es el fundamento del pensamiento médico griego sobre el que se desarrolló la obra hipocrática¹⁰⁻¹³. En consecuencia, el aporte de la teoría natural de los residuos putrefactos de la medicina egipcia antigua y el de la filosofía presocrática iniciada por Tales de Mileto permitieron que gradualmente surgiera una concepción naturalista y racional de la enfermedad, es decir, la episteme de la medicina. Esto, a su vez, fundamentó un arte de curar (*ars medicina*, o *technē iatriké*) basado tanto en las causas naturales de la enfermedad como en una observación guiada por estrategias racionales^{13,14}.

Antes de hacer referencia a la historia de algunos planteamientos causales y naturales de la enfermedad, es importante recordar que el materialismo filosófico incluye el naturalismo y que su tesis central es que los entes son materiales. En este contexto filosófico se niega la existencia de seres inmateriales, es decir, no existen divinidades, espíritus, fantasmas o ideas independientes de un sujeto cognosciente. Por otro lado, el realismo establece la independencia entre nuestros procesos cognitivos y la existencia tanto de los objetos como de sus propiedades. Nótese que una variante del planteamiento realista es el realismo naturalista. Es importante hacer algunas consideraciones acerca de lo que designa el término *natural*. Según algunos autores, lo natural es aquello relativo a la *naturaleza*, término que deriva del griego *physis*, sustantivo derivado del verbo *phyo*, que se traduce como *producir, generar*. Por consiguiente, podría asumirse, de forma general, que la naturaleza es una categoría autoexistente. En este sentido, Empédocles usó el término *physis* como *nacimiento*. Sin embargo, ya en *La Odisea* de Homero (siglo VIII a. de C.) se usa este vocablo para designar

lo que se entiende hoy por naturaleza, es decir, «el modo de ser propio y constitutivo de una cosa»¹⁵⁻¹⁷.

Para formular el postulado central del materialismo, se necesitan tanto el concepto de materia como el de realidad, ya que, de acuerdo con el materialismo, sólo los objetos materiales son reales. Cuando se predica que algo «es real», se quiere decir que es objetivamente real, es decir, que existe independientemente de todos los sujetos cognoscentes. Y cuando se predica que algo es subjetivamente real, se quiere decir que existe sólo como parte de una experiencia subjetiva. Sin embargo, ¿cómo se puede saber si algo es objetivamente real? Para ello se requiere un criterio general de realidad objetiva, una regla que permita decidir si lo que se percibe o piensa existe independientemente de los seres humanos. Para algunos pensadores este criterio dice relación, básicamente, con que para que una cosa sea real es suficiente, aunque no necesario, que influya sobre otro objeto o sea influida por éste. Además, para definir el concepto de materia, es aconsejable basarse en el conocimiento científico actual, que diferencia los objetos materiales de los inmateriales en que los primeros cambian^{18,19}.

A continuación se exponen los principales planteamientos causales naturales de la enfermedad humana que se han desarrollado a lo largo del tiempo. A efectos de organizar tal labor, se distinguen las causas naturales racionales de la enfermedad de las irracionales.

Causas naturales racionales de la enfermedad

Dentro del enfoque naturalista y racional de los planteamientos causales de la enfermedad que se han desarrollado a lo largo de la historia de la humanidad, cabe destacar los siguientes: el de los residuos putrefactos, el humoral, el atomista, el contagioso, el celular, el molecular y el ecogenético.

Planteamiento de los residuos putrefactos

Los antiguos egipcios, a pesar de que nunca plantearon la idea de los agentes infecciosos, crearon una teoría centrada en una sustancia nociva que llamaron *wechdu* o *whdw*, que residía en el intestino grueso. Con dicho término se designaba al agente etiológico de diversas enfermedades. Plantearon que este agente podría pasar desde el intestino hacia la sangre, generando su coagulación y pus. Consideraban que el aumento del *wechdu* generaba fiebre y podía alterar la frecuencia del pulso. Dado que esta sustancia causaba

la enfermedad, su cura consistía en deshacerse de ella mediante diversas estrategias, pero también se intentaba prevenir las enfermedades mediante purgas, tal como describió el historiador griego Heródoto (484-425 a. de C.), quien durante una visita a Egipto observó que los egipcios recurrián a las purgas tres días de cada mes. En el antiguo Egipto se creía que, aunque los procesos de descomposición intestinal eran un peligro constante, eran ineludibles, pues los alimentos eran necesarios para mantener la vida, y sabían que estaban sujetos a procesos de descomposición que generaban sustancias pútridas²⁰⁻²². Según el Papiro Anónimo Londinense, es posible que la difusión de la teoría de los residuos putrefactos hacia la Grecia antigua se debiera al médico griego Eurifón de Cnidos (siglo V a. de C.), autor de las *Sentencias cnidias*, quien sustituyó el término *whdw* por el de *peritomata*^{21,23,24}.

Planteamiento humoral

La medicina jamás habría llegado a convertirse en una ciencia sin el célebre aporte de los primeros filósofos jónicos de la naturaleza, quienes pretendían encontrar la clave de los enigmas del mundo mediante la observación imparcial y el conocimiento racional. Estos pensadores intentaron explicar el mundo sin invocar a los agentes sobrenaturales y definieron su actividad como una «investigación sobre la naturaleza» (*historia peri phyeos*)^{17,25}. Aunque ya en el siglo III a. de C. la medicina egipcia mostraba atisbos de superación de la concepción mágica de la enfermedad, fueron los griegos quienes primeramente crearon un sistema teórico sobre el que se inició una protociencia. Este proceso estuvo fuertemente influido por el concepto de *physis* desarrollado por la filosofía jónica²⁶. Sin embargo, se ha señalado que la separación explícita entre la medicina y los procesos de sanación basados en una concepción mágico-religiosa se estableció con los escritos hipocráticos^{27,28}. Hipócrates de Cos (460-370 a. de C.) caracterizó la medicina como una técnica, y, en consecuencia, la concepción sobrenatural de la enfermedad fue superada por una conceptualización racional. Siguiendo el pensamiento de Alcmeón de Crotone, el filósofo de Cos entendió que la enfermedad era un proceso de desequilibrio en la naturaleza del hombre. Cuando se alteraba el equilibrio natural, sobrevenía la enfermedad. Según Hipócrates, no sólo existían cuatro tipos de humores corporales en el hombre (sangre, bilis negra, bilis amarilla y flema), sino que su desbalance era la causa de las enfermedades.

Posteriormente, Galeno de Pérgamo (129-c. 200 d. de C.), basándose en la teoría hipocrática, desarrolló el concepto de discrasia. Según dicha teoría, la salud era una condición de armonía y equilibrio entre los humores, es decir, un estado de eucrasia, y lo contrario generaba la enfermedad. Se postulaba que la salud se mantenía en la medida en que existía una proporcionalidad de los elementos de la naturaleza, o isomorfía (*ισομορφία*, ‘participación igual’, deriva del adjetivo *ισος*, ‘igual en número, tamaño, fuerza, etc.’, y de *μορφή*, ‘parte, cuota, porción’)³⁹⁻³². Por lo tanto, en este contexto, los desequilibrios del cuerpo humano propios de las enfermedades ya no se debían a la influencia de las divinidades o los espíritus malignos, sino a factores naturales. Debe notarse que, aunque la visión hipocrática era fisiológica, no desconoció una perspectiva integral de la enfermedad humana, puesto que otorgó importancia al ambiente del enfermo. A pesar de ello, los médicos hipocráticos no lograron superar la dicotomía entre enfermedad (*disease*, en inglés) y dolencia (*illness*, en inglés), es decir, entre el componente objetivo y el subjetivo de la enfermedad³³.

Planteamiento atomista

Otro enfoque natural de la enfermedad, aunque menos influyente que el humoral, fue el atomismo, que relacionaba la enfermedad con un desbalance de los átomos. El flujo adecuado de las partículas sólidas se correlacionaba con la salud y su estancamiento o pléthora, con la enfermedad y la muerte³⁴. De forma previa a la consolidación del atomismo de Leucipo (siglo v a. de C.) y Demócrito de Abdera (460-370 a. de C.) ya existían ideas similares, como el atomismo geométrico de los pitagóricos y la hipótesis de las «semillas» de Anaxágoras de Clazomene (c. 510-c. 428 a. de C.). Anaxágoras postuló la existencia de partículas minúsculas que componían las cosas y señaló, además, que las diversas propiedades de las cosas dependían del predominio de una u otra semilla. El padre del atomismo fue Leucipo, quien planteó que las cosas estaban constituidas por innumerables partículas indivisibles (átomos) y que el permanente cambio del aspecto del mundo se debía al constante reajuste de los átomos. La obra de Demócrito permitió un mayor desarrollo del atomismo, que se consolidó como una teoría general de la realidad del mundo. En esta teoría no sólo se planteó la existencia de átomos en movimiento, sino que la apariencia o cualidades secundarias de las cosas serían consecuencia tanto del movimiento como de la formación y disolución de los agregados de átomos. Además, estos corpúsculos y el

vacío en el que se moverían eran considerados indivisibles, inmutables e imperceptibles. En síntesis, para el atomismo los átomos y el vacío son los principios de la naturaleza, además de los constituyentes del alma^{10,35}.

Un pensador atomista influyente en la medicina fue Erasístrato de Ceos (310-250 a. de C.), quien pensaba que el organismo estaba constituido por átomos. Su enfoque de la enfermedad y de la terapéutica era el propio del atomismo mecanicista, según el cual los movimientos vitales se debían al desplazamiento de corpúsculos materiales en el interior del organismo. Una fuerza proveniente de los átomos ejercía su influencia sobre la sangre, el aire y el pneuma anímico, permitiendo la adecuada nutrición de los órganos del cuerpo^{36,37}. Otros pensadores que incorporaron las ideas atomistas a sus teorías médicas fueron Aegimius de Ilia (siglo II o IV a. de C.) y Asclepíades de Bitinia (124 o 129-40 a. de C.). Este último abandonó la teoría hipocrática de los humores y fundó la escuela metodista de la medicina, basándose en el atomismo de Heráclides Pótico (c. 390-c. 310 a. de C.). Como para Asclepíades la enfermedad era consecuencia de una alteración de los movimientos de los átomos constituyentes del cuerpo, puede señalarse que la aplicación del atomismo a la fisiología permitió al metodismo formular una visión mecanicista de la medicina, que gozó de popularidad entre los médicos hasta la época de Galeno^{10,38,39}. Según Erasístrato, la enfermedad se relacionaba con un estado de exceso de sangre, o pléthora, condición que podía afectar a todos los órganos del cuerpo humano, incluido el corazón. Erasístrato propuso que el sistema vascular no sólo distribuía la sangre, sino también lo que él denominó *pneuma* (*spiritus*, en latín). Específico que las arterias llevaban el pneuma, y las venas sólo la sangre. Un estado pletórico era consecuencia de una falla en este proceso, que conllevaba un exceso de sangre retenida y la consiguiente falta del pneuma en algún órgano. Estas teorías se enfrentaban directamente con las de Galeno y la escuela hipocrática, que sostenían que el sistema circulatorio contenía exclusivamente sangre. Galeno desacreditó la obra de Erasístrato, es decir, criticó que las enfermedades se debieran a una abundancia de sangre solamente^{40,41}.

La hipótesis causal de las enfermedades basada en las discrasias humorales y la teoría basada en el desbalance de los átomos ejercieron una influencia que perduró durante varios siglos, pero, sin duda alguna, la más influyente de ellas fue la teoría de los humores de Hipócrates, cuyo desarrollo y enriquecimiento se debieron principalmente a Galeno, quien, mediante sus investigaciones clínicas, anatómicas y fisiológicas ejerció una larga influencia en la medicina europea de la Edad Media⁴².

Planteamiento del contagio

En los tiempos de Hipócrates se consideraba que algunos factores ambientales permitían la aparición de las enfermedades. En la medicina árabe destacaron los médicos Ibn Khatima (siglo xiv) e Ibn-al Khatib (1313-1374). Con relación al contagio de una enfermedad, en la antigüedad se planteaba que el miasma era un efluvio maligno compuesto de partículas malolientes y tóxicas, generadas por la descomposición de la materia orgánica. Se establecieron relaciones entre los miasmas y algunos estados febriles, como la peste, la malaria y la fiebre amarilla^{43,44}. En el Renacimiento, Girolamo Fracastoro (1478-1553) planteó el contagio de las enfermedades. En su obra *De contagione et contagiosis morbis*, publicada en 1546, quedaron manifiestos sus estudios consagrados a las causas, la naturaleza y las consecuencias del contagio. Postuló las semillas fundamentales del contagio (*seminaria prima*), sin especificar si eran materia viva o inerte. Sin embargo, el contagio por seres vivos (*contagium vivum*) ya había sido planteado por Lucio Columella (4-c. 70 d. de C.) y Marco Terencio Varrón (116-26 a. de C.). A pesar de su sagacidad, Fracastoro no tuvo impacto en la medicina hasta el siglo xix, cuando la teoría de la existencia de los microorganismos fue establecida científicamente.

Se ha sugerido que Athanasius Kircher (1602-1680) habría sido uno de los primeros observadores que documentó la existencia de criaturas vivas microscópicas^{34,45-48}, pero, sin duda alguna, fue la obra de Luis Pasteur (1822-1895) la que permitió establecer la relación causal entre algunas enfermedades y la presencia de agentes infecciosos. En efecto, Pasteur refutó la doctrina de la generación espontánea, planteando la teoría germinal de las enfermedades infecciosas. Su obra fue un valioso aporte tanto para el desarrollo de la inmunología, al aplicar la vacuna antirrábica en el primer ser humano, como para la microbiología clínica, los procesos térmicos para la reducción de agentes infecciosos (pasteurización), etc.^{45,49}. Otra figura notable fue Roberto Koch (1843-1910), cuyas investigaciones destacaron por el desarrollo de métodos de cultivo, tinción y aislamiento de microorganismos. Además, en sus postulados planteó varios criterios para establecer la etiología infecciosa de algunas enfermedades. La obra de Pasteur, de Koch y de los representantes de la denominada mentalidad etiopatogénica influyó profundamente en el avance de la medicina científica^{43,45,49-51}.

A mediados del siglo xix comenzó a establecerse una concepción del cuerpo humano que, con nuevos aportes y matices, permanece vigente hasta nuestros días. Dentro

de la diversidad de perspectivas del cuerpo humano en esa época destacaron las siguientes: la visión celular del cuerpo humano, la visión evolucionista y el antivitalismo y la fisiología experimental. Esta última considera el organismo como un conjunto de células cuyas regulaciones se correlacionan con procesos físicos y químicos. En este contexto, bajo la notable influencia de Claude Bernard (1813-1878), se produjo un giro en la medicina decimonónica: comenzó a reemplazarse la nosología basada en la descripción de las lesiones anatómicas por una nosología basada en los procesos fisiopatológicos de los síntomas⁵². En el siglo xix tendía a predominar el planteamiento naturalista del cuerpo humano y de la enfermedad.

Planteamiento celular

Después de la decadencia de la teoría humoral surgieron diversos enfoques especulativos de la enfermedad: astrológicos, alquímicos, animistas, iatrofísicos, etc. Gracias a la obra de Rudolf Virchow (1821-1902) se concretó el reemplazo de tales enfoques por uno científico y racional⁵³. Virchow habría sido escéptico respecto a los descubrimientos bacteriológicos y etiológicos relativos a las enfermedades, planteando una relación multicausal entre el hombre y la enfermedad⁵⁴. La importancia de Virchow radica en que, ante el caos especulativo que se había originado después de la decadencia de la teoría humoral, creó un nuevo paradigma en la medicina: la patología celular. En *Die Cellularpathologie: In ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, describió que toda célula se origina de otra preexistente (*omnis cellula e cellula*). Además, señaló que las células eran los elementos de la salud y de la enfermedad, y concluyó que no era el organismo el que enfermaba, sino algunas células o grupos de células^{53,55,56}. Su contribución más importante a la medicina fue la idea de que las células eran las unidades fundamentales y constituyentes de todos los tejidos y órganos, y que la enfermedad tenía lugar cuando las células no podían realizar sus funciones adecuadamente. Al asumir que las células eran los componentes esenciales de la vida, se anulaba la posibilidad de explicar la enfermedad mediante humores, animismos u otras especulaciones^{57,58}. En consecuencia, dado que desde Virchow ya no era el organismo el que enfermaba, sino algunas de sus células, cobró especial importancia la patología celular. En efecto, en el contexto de la obra de Virchow se afirmaba que toda la patología, en última instancia, era celular. Por lo tanto, las enfermedades podían caracterizarse no sólo por un grupo de síntomas, sino también por cambios tisulares específicos⁵⁹.

Planteamiento molecular (medicina genética y genómica)

El estudio de la herencia de rasgos fue establecido por Gregor Mendel (1822-1884), quien constató que muchos de estos rasgos estaban bajo el control de dos factores distintos, uno procedente del progenitor masculino y otro del sexo femenino. Mendel señaló que dichos rasgos no estaban vinculados entre sí, sino que eran unidades hereditarias separadas (actualmente se conocen como cromosomas), y que un rasgo podía ser dominante sobre los demás. En los inicios de 1900, con el redescubrimiento de la obra de Mendel, Wilhelm Johannsen (1857-1927) introdujo el término *gen* para referirse a los factores que transportaban los rasgos hereditarios de un individuo⁶⁰. Gracias al avance de los estudios genéticos se estableció una concepción molecular de la enfermedad, que pretendía explicarla en términos relativos a procesos genéticos. Según la genética, algunas enfermedades podrían explicarse por medio del conocimiento de las variaciones en los elementos del aparato bioquímico y fisiológico de las células, es decir, de los productos de los genes: las proteínas.

A principios del siglo XX el diagnóstico médico se fue focalizando gradualmente en la célula propiamente, luego en los procesos bioquímicos y, finalmente, en algunas propiedades moleculares celulares específicas. En los últimos 50 años los genes en particular han sido considerados entidades muy importantes en los procesos patogénicos⁶¹. Respecto a la relación enfermedad-gen, se ha establecido que si una enfermedad se correlaciona con un determinado gen solamente, entonces es de tipo mendeliana. Este tipo de herencia contempla enfermedades autosómicas dominantes o recesivas, las ligadas al cromosoma X y las ligadas al cromosoma Y. Si, por el contrario, una enfermedad se relaciona con varios genes, entonces se plantea que es de tipo no mendeliana, o poligénica. Cabe destacar que la mayoría de las enfermedades de herencia poligénica son, además, multifactoriales, es decir, que para su manifestación es importante la presencia de diversos factores ambientales (interacción gen-ambiente). Como en las enfermedades de causa multifactorial lo genético es insuficiente para explicar su aparición, se ha planteado el concepto de predisposición genética. En consecuencia, la expresión de la enfermedad surgiría de la interacción de los genes predispónentes con un contexto ambiental determinado⁶².

Desde el punto de vista molecular, los genes son una secuencia de nucleótidos de una molécula llamada ADN. El ADN contiene el código genético de los organismos

vivos, es decir, la información necesaria para construir otros componentes celulares, tales como las proteínas y las moléculas de ARN. Aunque en el año 1953 Francis Crick (1916-2004) y James Watson (1928-) anunciaron la estructura en doble hélice del ADN^{63,64}, razón por la cual fueron galardonados en 1962 con el Premio Nobel de Medicina, ya en 1869 Friedreich Miescher (1844-1895) había logrado aislar de una muestra de pus lo que denominó nucleína. No sólo descubrió que la nucleína se encontraba en los cromosomas, sino que, posteriormente, en 1893, estableció su defensa por la teoría de la herencia química⁶⁵. Gracias al descubrimiento de la estructura del ADN se identificaron diversos genes humanos, y gradualmente se logró desarrollar la lista completa de los genes humanos.

El Proyecto Genoma Humano (1990-2003), cuyos objetivos fueron, entre otros, identificar el ADN de los aproximadamente 20,500 genes humanos, determinar las secuencias de los 3,000 millones de pares de bases que lo componen y almacenar dicha información en bases de datos⁶⁶, ha permitido considerar las enfermedades humanas de manera más general, intentando dilucidar los detalles moleculares tanto de la estructura como de la función celular, así como de su filogenia y ontogenia. Además de la genómica, es decir, el estudio de los genomas en su totalidad, existen varios campos relacionados con ésta, como la farmacogenómica, la nutrigenómica, la metabolómica, la proteómica, la toxicogenómica, etc.⁶⁷.

El estudio del genoma humano no sólo ha permitido la secuenciación de los pares de bases que componen el ADN, sino también el descubrimiento de una gran cantidad de variantes genéticas comunes. A pesar de que existe una gran similitud entre los genomas humanos, cercana al 99.9%, lo restante constituye las variantes genéticas, endofenotípicas y fenotípicas entre individuos. La variabilidad del genoma humano y de otras especies se ha relacionado con los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP). Aunque la secuencia de nucleótidos del genoma humano es muy parecida entre individuos diferentes, hay posiciones en las que un nucleótido difiere de un individuo a otro. Actualmente se han descrito más de 10 millones de SNP, aunque se plantea que existirían aproximadamente 20 millones⁶⁸. Se sabe que muchos SNP no tienen efecto sobre la función de la célula, pero que otros podrían influir en la predisposición a sufrir enfermedades, en la respuesta a agentes infecciosos, toxinas y fármacos.

Con relación a las aplicaciones de la genética y la genómica a la medicina, se ha establecido que la medicina genética es una disciplina médica que se ocupa de la aplicación de los principios genéticos a la práctica

de la medicina y que la medicina genómica se refiere a la utilización de la información genómica a gran escala, es decir, que considera las características del genoma, proteoma, transcriptoma, metaboloma y/o epigenoma de un individuo en la práctica de la medicina⁶⁹. En síntesis, la diferencia entre la genética y la genómica radica en que en la primera se estudian genes específicos y en la segunda, las funciones e interacciones de todos los genes de un genoma⁶². Es importante señalar que, aunque el genoma posee la totalidad de la información necesaria para codificar y expresar todas las proteínas de un organismo, sólo una fracción del repertorio proteico se expresa en un tipo celular determinado; es decir, aunque todas las células de los organismos multicelulares contienen la misma información genética, en algunos tipos de células somáticas se generan diferentes programas de expresión génica. Esto se debe a diversos mecanismos epigenéticos, como, por ejemplo, la metilación del ADN⁷⁰. Por lo tanto, el epigenoma cumple un rol fundamental en el control de la expresión génica. Al respecto, cabe mencionar que, aunque la programación del epigenoma se establece durante el desarrollo embrionario, puede sufrir modificaciones a largo de la vida de un individuo, en respuesta a diversos factores ambientales, como la dieta, el consumo de sustancias (incluidos los fármacos) y las interacciones sociales⁷¹. Del dinamismo de la regulación epigenética ha surgido lo que se ha denominado plasticidad fenotípica, que es una propiedad relevante para el desarrollo adaptativo y patológico de los seres vivos. La presencia de algunos defectos en la plasticidad fenotípica, es decir, de alguna alteración en la capacidad de las células para cambiar ante señales internas o externas, podría correlacionarse con un estado patológico. Por consiguiente, un mayor conocimiento de los mecanismos epigenéticos de una enfermedad no sólo permitiría la evaluación del riesgo de desarrollarla, sino también la elaboración de estrategias terapéuticas específicas^{69,72}. En resumen, la epigenética se define típicamente como el estudio de los cambios heredables en la expresión génica que no se deben a cambios en la secuencia de ADN. Los cambios epigenéticos son cruciales para el desarrollo y la diferenciación de los distintos tipos de células en un organismo, así como para los procesos celulares normales. Sin embargo, los estados epigenéticos pueden ser perturbados por influencias ambientales, generando diversas enfermedades⁷³.

Planteamiento ecogenético

Al considerar las interacciones entre el genoma, el epigenoma y el ambiente, se ha desarrollado una

perspectiva ecogenética de las enfermedades. El debate sobre la importancia de la herencia en comparación con el medio ambiente en el origen de las enfermedades data de hace más de un siglo. En efecto, la expresión «naturaleza versus ambiente» fue acuñada por Francis Galton (1822-1911) para distinguir entre las características con las que uno nace y las que se adquieren del entorno⁷⁴. Sin embargo, la historia de la ecogenética suele remontarse a principios del siglo xx, cuando Archibald Garrod (1857-1936) dilucidó el papel de las variantes metabólicas hereditarias en algunas enfermedades genéticas raras, que denominó errores innatos del metabolismo. A pesar de que no utilizó el término *gen*, Garrod planteó tanto el concepto de individualidad química como la importancia de los factores genéticos en el desarrollo de las enfermedades⁷⁵.

Posteriormente, en la década de 1950, se demostró que algunas reacciones adversas a medicamentos se presentaban en algunos individuos con una variante enzimática específica. Esto estableció las bases para el surgimiento de la farmacogenética, es decir, para el estudio de las variaciones genéticas en la respuesta a los fármacos. A partir de diversos descubrimientos se ha logrado establecer que los efectos derivados de la exposición a sustancias exógenas o xenobióticos no sólo dependen de sus propiedades intrínsecas, sino también de variaciones en los sitios de acción de las mismas, así como de variantes en las enzimas de biotransformación y de otros factores del huésped. La extrapolación de que las variaciones genéticas afectan a las respuestas ante cualquier tipo de agente ambiental, y no sólo a las sustancias, condujo al desarrollo de la ecogenética. En este contexto, el planteamiento de la susceptibilidad genética, a diferencia de las enfermedades específicas asociadas a determinados genes, no es ni necesario ni suficiente para causar una enfermedad, pero modifica el riesgo de desarrollarla en un contexto ambiental específico⁷⁶. En 1971, George Brewer acuñó el término *ecogenética* para ampliar el concepto de variación genética más allá de los fármacos, de los xenobióticos (sustancias químicas) y de otros agentes ambientales⁷⁵⁻⁷⁸. La ecogenética estudia la importancia de los polimorfismos genéticos en las variaciones de las respuestas de los organismos frente a diversos factores ambientales. El resultado de tal variabilidad es una vulnerabilidad genética frente a un determinado factor ambiental. Según la perspectiva ecogenética, las enfermedades se deben a la interacción de la vulnerabilidad genética con el medio ambiente. Por esta razón, dependiendo de los agentes ambientales involucrados, se puede hablar de ecogenética infecciosa, ecogenética nutricional, ecogenética química (incluye la farmacogenética), etc.⁷⁸.

En consecuencia, en este contexto, la discusión acerca del predominio de lo genético sobre lo ambiental, o viceversa, es banal, porque, en general, ni los genes ni el ambiente, por sí mismos, son determinantes para el desarrollo de una enfermedad. Por consiguiente, la comprensión de los riesgos para el desarrollo de enfermedades, así como la predicción de los efectos terapéuticos y adversos de los fármacos, requieren considerar las interacciones gen-ambiente⁷⁵. El inicio del *Environmental Genome Project* (EGP) ha representado el primer esfuerzo a gran escala para descubrir la susceptibilidad de los alelos que podrían ser importantes en las interacciones gen-gen o gen-ambiente⁷⁴.

Causas naturales irrationales, esotéricas y místicas de la enfermedad

Considerando el uso que se hará de los epítetos *irracional, esotérico y místico*, resulta necesario hacer referencia a cada uno de ellos. A pesar de que no hay consenso sobre el significado de los términos *racional* y *racionalidad*, antes de referirnos a lo que designa el término *irracional*, es conveniente conocer, *grosso modo*, lo que se entiende por *racional*. La razón suele definirse como una facultad cognitiva que permite un discernimiento adecuado, coherente y concordante con la realidad, además de las inferencias establecidas para tal efecto. Se ha señalado que la *racionalidad* está relacionada tanto con la formación de creencias como con los procesos cognitivos para tomar decisiones. En consecuencia, en estricto rigor no se puede determinar si una creencia es *racional* sin conocer los procesos de decisiones cognitivas que le subyacen, es decir, que para determinar la *racionalidad* de una decisión debe evaluarse su consistencia formal. Por lo tanto, se puede ser *racional* (parcialmente) a pesar de tener falsas creencias siempre que, en algún sentido, sean *coherentes*⁷⁹⁻⁸¹.

Desde la perspectiva del contenido de nuestro conocimiento, es decir, de nuestras creencias, podría plantearse que, bajo criterios de comprobación empíricos y racionales, una creencia se puede calificar como *irracional* o parcialmente *racional* si no se ajusta totalmente a la realidad. Expuesto de forma simple, el *irracionalismo* está presente en aquellas doctrinas que menoscapan o niegan la potencia de la razón y proponen reemplazarla por la iluminación religiosa (misticismo), el sentimiento (emotivismo), la intuición (intuicionismo), la voluntad (voluntarismo), la acción (pragmatismo), la experiencia pura (empirismo radical) o alguna otra instancia. Por lo tanto, el *irracionalista* no busca una argumentación *racional* (global), sino que tiende a afirmar o

negar bajo supuestos cognitivamente arbitrarios^{1,6,82}. Ante lo dicho, se puede tener pensamientos y actos racionalmente elaborados (lógica y organizadamente elaborados), pero conceptualmente sobrenaturales, mágicos o fantásticos (creencias irreales).

El término *esotérico* proviene del griego *εσωτερικός*, que alude a ‘aquellos pertenecientes a lo que está dentro’, y del vocablo *εσωτερο* (*esotero*), que significa ‘interior’, y que en algunos sentidos se usa como oculto, secreto o misterioso. El origen de dichos términos se encuentra en la palabra *εσω* (*eso-*), que significa ‘dentro’, por lo que tiende a usarse para referirse a doctrinas secretas u ocultistas, cuyo conocimiento es propio de los elegidos, sabios, adivinos y profetas^{83,84}. El vocablo *esoterismo* suele usarse como una actitud frente al saber que supone la distinción entre un saber vulgar, popular, superficial y un saber auténtico, único, que se reserva para el elegido, el sabio, el profeta⁸⁵. Finalmente, el término *místico* proviene del latín *mysticus*, que significa ‘de ritos secretos’, y del griego *mystikos*, ‘secreto, conectado con los misterios’².

A pesar de que durante el Renacimiento se superó el oscurantismo medieval y hubo un notable desarrollo de la ciencia y la medicina, también se desarrollaron la superstición y el ocultismo. Por ejemplo, la medicina recibió una fuerte influencia de la astrología, la alquimia y otras variedades de misticismo⁸⁶.

En la historia de los planteamientos causales de tipo *irracional, esotérico y místico* de la enfermedad se pueden destacar los siguientes: el astrológico, el alquímico, el iatrorquímico y el iatromecánico. A continuación se revisan estos enfoques mencionados, además de otros de menor impacto histórico.

Planteamiento astrológico

La astrología es la creencia en la influencia de los movimientos de los astros sobre el destino de los hombres. En los inicios del uso de este término en la Grecia antigua, simplemente significaba lo que hoy entendemos por astronomía⁵. También existía el vocablo *astromanteia*, que aludía al arte de predecir el futuro mediante la observación de las estrellas²⁵. La relación entre la enfermedad y la astrología fue notoria entre fines de la Edad Media y principios del Renacimiento. En dicho periodo fue relevante la creencia en la influencia que los cuerpos celestes ejercían en diversas actividades humanas. En lo que a la medicina respecta, muchos médicos de aquella época manifestaban que las enfermedades y la salud estaban influidas por la posición de las estrellas. En efecto, durante parte del medioevo se

concebía al hombre como un microcosmos que reflejaba al macrocosmos ptolomeico; por lo tanto, las partes del cuerpo eran influidas por los signos del zodíaco. Esta concepción quedó graficada en el *Hombre Zodiaco*, una obra en la que se representan partes del cuerpo humano en correlación con los 12 signos zodiacales.

Más adelante, en el Renacimiento, se publicó el primer libro de medicina que contenía diversas ilustraciones anatómicas, el *Fasciculus medicinae* (1491), que presenta, entre sus ilustraciones, la del Hombre Zodiaco⁸⁷. La astrología médica ocupó un lugar destacado en el Renacimiento, y ha sido considerada por algunos como una continuidad de las doctrinas medievales populares que no estaban vinculadas con las teorías médicas académicas. A pesar de que muchos tratados médicos renacentistas condenaron explícitamente la astrología, muchos médicos europeos recurrían a los horóscopos para determinar el tiempo oportuno para realizar algunas intervenciones terapéuticas^{86,88}. En este periodo destacó Theophrastus Bombast von Hohenheim (1493-1541), conocido como Paracelso, para quien el orden cósmico y la astrología eran relevantes, como estableció en la doctrina del *Astrum in corpore*, en la que describió al hombre como un microcosmos. Similarmemente a las especulaciones de algunos pensadores presocráticos, platónicos y de la Edad Media, Paracelso desarrolló una analogía entre el macro y el microcosmos^{89,90}. Las teorías de Paracelso tuvieron influencias religiosas (medieval, luterana y otras tendencias espiritualistas disidentes para su época), además de influencias del neoplatonismo, la hermética y los elementos gnósticos de la filosofía renacentista. En general, se señala que la obra paracelsiana estuvo afiliada tanto a la cultura religiosa de su tiempo como a las corrientes filosóficas y científicas del Renacimiento⁹¹.

Respecto a las influencias luteranas, se ha destacado que Paracelso fue más allá que Martín Lutero (1483-1546), puesto que desarrolló una filosofía médica que reconocía las manifestaciones del poder divino con relación a las fuerzas arcanas de la naturaleza⁹¹. En cuanto al desarrollo de sus ideas, se presume que en sus comienzos, alrededor de 1520, su perspectiva fue más bien naturalista; sin embargo, entre los años 1524 y 1525, influido por sus estudios religiosos en Salzburgo, su naturalismo tuvo un fuerte componente religioso. La peculiaridad de su obra radica en que sus escritos presentan un tipo de especulación que es más propia de la contemplación mística que de la evidencia empírica^{92,93}. En *Paramirum* postuló la doctrina de las cinco esferas, que determinaban la salud y la enfermedad. Las cinco esferas, o *entia*, que determinaban la vida humana eran las

siguientes: *ens astrale*, *ens veneni*, *ens naturale*, *ens spirituale* y *ens Dei*. El *ens astrale* dice relación con que toda persona nace en el momento de una constelación. El *ens veneni* se refiere a que el hombre es parte de la naturaleza y está expuesto a sufrir la acción del mundo circundante. El *ens naturale* hace alusión al camino que recorre el hombre desde el nacimiento hasta la muerte y está determinado por su constitución y destino. El *ens spirituale* señala que el hombre tiene cuerpo y espíritu. La enfermedad se originaría por la alteración del orden de estas cuatro esferas, pero en su curación participaría la quinta, el *ens Dei*^{94,95}. Paracelso no sólo combatió los planteamientos hipocrático-galénicos de los humores, sino que, además, individualizó la enfermedad, haciendo hincapié en causas externas específicas⁹¹. Fundamentándose en la noción de que el cuerpo funcionaba bajo la influencia de una alquimia interna, sentó las bases del pensamiento iatrocíímico, que, junto con el iatrofísico o iatromecánico, ejerció una profunda influencia en el siglo xvii y los inicios del xviii. Uno de los médicos y químicos que recibió una fuerte influencia de Paracelso fue Jean Baptiste van Helmont (1580-1644)⁹⁶⁻⁹⁹.

Planteamiento alquímico

La alquimia ha existido en culturas como la china, la india, la islámica y la occidental desde la época helenística. El vocablo *alquimia* apareció en la cultura islámica, de donde pasó al latín, y está relacionado con los términos griegos *chemèia* ('arte de la fusión de metales') y *chymos* ('jugo')¹⁰⁰. Los antecedentes más antiguos que se conocen de la alquimia se relacionan con su práctica en China, en el siglo IV a. de C. Suele suponerse que el objetivo principal de la alquimia era transformar los metales en oro, pero la alquimia es un término que abarca una amplia gama de doctrinas y prácticas. En la medicina china, por ejemplo, la alquimia abarcó la búsqueda de los elixires de la salud, la longevidad y la inmortalidad⁸⁶. Tanto las rutas comerciales como las conquistas militares conllevaron su difusión por el mundo helenístico. Después de que los árabes islámicos conquistaran Alejandría, el centro del aprendizaje se desplazó a Damasco y Bagdad, donde continuó el desarrollo de la alquimia. Los textos alquímicos fueron traducidos del griego al árabe en el siglo VIII d. de C.; se ha planteado que algunas traducciones, junto con la autoría de otros manuscritos alquímicos, fueron obra de Jabir Ibn Hayyan (c. 721-815), cuyo nombre latinizado fue Geber. Entre los alquimistas árabes también destacaron Avicena (980-1037) y Abu Bakr al-Razi o Rhazes (c. 854-925). La influencia de los alquimistas

árabes penetró gradualmente en el mundo occidental, en el cual, durante el siglo XIII, florecieron algunos de los más eminentes alquimistas^{101,102}. Con relación a la traducción de los textos alquímicos griegos y árabes al latín, destacó un alquimista italiano del siglo XIII, Paul de Taranto, llamado Pseudo Geber, cuya influencia en la alquimia europea medieval fue muy importante¹⁰³. A pesar de que en el siglo XVII se inició un proceso de marginación de la alquimia, tanto Robert Boyle (1627-1691) como Isaac Newton (1643-1727) dedicaron parte de sus esfuerzos a su estudio. Johann Joachim Becher (1635-1682) suele ser considerado un alquimista y iatromédico cuyos escritos habrían inspirado el desarrollo de las teorías químicas modernas¹⁰⁴. Debido a que en la obra de Paracelso se encuentra la idea de que la finalidad de la alquimia no era sólo la transmutación de metales en oro, sino también la preparación de medicamentos, dicho autor ha sido considerado el fundador la escuela iatromédica¹⁰⁵. En efecto, los paracelsianos del siglo XVII desarrollaron una terapéutica basada en el desarrollo de fármacos químicos o espagíricos, es decir, la producción de medicinas a partir de plantas mediante procedimientos alquímicos⁸⁶. Dentro de la medicina, la alquimia estuvo más relacionada con los procesos curativos que con especulaciones causales acerca de las enfermedades.

Planteamiento iatromédico

El fundador de esta teoría general de la medicina fue Paracelso, para quien la experiencia sensorial era fundamental, razón por la que rechazó los humores galénicos, que eran inobservables y que consideró una mera especulación. Paracelso y Van Helmont fueron los precursores de la doctrina iatromédica⁹⁷⁻⁹⁹. Van Helmont señaló que el estudio de la naturaleza correspondía a los naturalistas, y no a los sacerdotes, y defendió a Paracelso y la magia. Estas ideas le significaron, en 1623, comparecer ante la Santa Inquisición y ser condenado a tres años de cárcel. Legó sus manuscritos a su hijo, quien los publicó en 1648 como *Ortos medicinae*. Para Van Helmont la enfermedad estaba relacionada con el *Archeus* o principio vital de todo el organismo, un gas tanto espiritual como material que generaba el *Ens morbi* a partir de una semilla anormal. Una vez generada, esta semilla de la enfermedad se independizaba del *Archeus*, siguiendo su propio curso, pudiendo incluso destruir al *Archeus*. Por lo tanto, los agentes exteriores eran incapaces de producir una enfermedad de forma directa, pero podían causarla a través de los *Archei*. Otro médico iatromédico importante del siglo XVII fue Thomas Willis

(1622-1675), quien además fue animista. Willis postuló la existencia de cinco elementos y adoptó las ideas de la fermentación que había planteado Franciscus Silvius (1614-1672), también conocido como Franz de le Boë. Señaló que las enfermedades se debían a fermentaciones y efervescencias, en las cuales los espíritus vitales desempeñaban un papel principal. Posteriormente, a mediados del siglo XVIII, la escuela iatromédica fue perdiendo su prestigio, debido, por una parte, al surgimiento de las corrientes iatromecánicas y el animismo, y, por otra, por la influencia de Thomas Sydenham (1624-1689) y Herman Boerhaave (1668-1738), quienes propusieron una medicina menos especulativa y más centrada en lo clínico^{97,106}.

Planteamiento iatromecánico

Durante el siglo XVII, gracias principalmente a Franciscus Silvius, la iatromecánica pasó al primer plano⁹⁷. Esta doctrina se constituyó desde la analogía entre el cuerpo humano y una máquina, y pretendía explicar el funcionamiento del primero sobre bases puramente físicas. Señalaba que las partes sólidas de nuestro organismo constituyan diferentes maquinarias regidas por las leyes de la estática y que los líquidos corporales funcionaban bajo los principios de la hidráulica. Mientras que la iatromédica hacía hincapié en los aspectos cualitativos de la medicina, la iatromecánica enfatizaba el análisis cuantitativo de las enfermedades. La combinación de una estequiología solidista y una concepción de la actividad fisiológica fundada en el movimiento (fuerzas) de las partes orgánicas fue el fundamento de la iatromecánica o iatrófísica, que, junto con el planteamiento iatromédico, tuvo vigencia durante el siglo XVII y parte del XVIII^{98,106}.

En su *Traité de l'homme et de la formation du foetus*, publicado en 1675, René Descartes (1596-1650) consideraba el cuerpo humano como una máquina material dirigida por un alma racional, localizada en la glándula pineal. Su obra fue, quizás, el primer intento de contener toda la fisiología animal en una teoría mecanicista. Por otro lado, la obra *De motu animalium*, de Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), es considerada el primer tratado completo sobre biomecánica. En efecto, Borelli analizó la función del aparato locomotor en el hombre y otros seres vivos desde el punto de vista mecánico^{99,107}. Dentro de los iatromecánicos también destacaron, entre otros, Santorio Santorio (1561-1636), que además fue uno de los primeros en introducir métodos cuantitativos en la medicina, y Giorgio Baglivi (1668-1706), que estableció la diferencia entre la teoría y la práctica de la medicina^{98,99,106}. Cabe destacar que un sistema muy cercano al iatromecánico fue el llamado mecánico-dinámico,

postulado por Friedrich Hoffmann (1660-1742), para quien tanto la vida como la muerte dependían sólo de causas físicas y mecánicas. El sistema de Hoffmann se basaba en la anatomía y en la física, y su elemento central era el movimiento. Su planteamiento se fundaba en el movimiento del corazón y en la circulación sanguínea, descubierta a principios del siglo xvii. Sin embargo, como esta teoría no era suficiente para explicar las consecuencias de las infecciones, Hoffmann postuló la existencia de un principio cualitativo, un líquido sutil y espirituoso, que sólo era percibido por sus efectos. Como consideró que este principio era la causa de la actividad vital, se apartó de sus premisas iniciales y se convirtió en un precursor del animismo^{98,106}.

Otros planteamientos: teoría de la irritabilidad, solidismo, brownismo y mesmerismo

Durante el Barroco surgieron muchas especulaciones médicas que pretendieron sustituir la teoría humoral, como la teoría de la irritabilidad, el solidismo, el brownismo y el mesmerismo.

Francis Glisson (1597-1677) introdujo el término *irritabilidad*, pero la teoría se debió a Albrecht von Haller (1708-1777), que desarrolló de manera más extensa dicho concepto, basándose en numerosos datos experimentales. Von Haller buscó una alternativa teórica al conflicto entre iatroquímicos, iatروفícos, animistas y otros.

El solidismo, o patología neural, fue una de las reacciones más intensas en contra de la teoría humoral. Para su autor, William Cullen (1712-1790), el sistema nervioso desempeñaba un papel central en la patología humana. Planteó que lo que enfermaba no eran los humores, sino los órganos sólidos del cuerpo. Postuló la existencia de una fuerza o principio indefinido, generado por el sistema nervioso, que iniciaba y mantenía todos los procesos fisiológicos y patológicos del organismo. A este principio lo llamó fuerza nerviosa, actividad nerviosa, fuerza animal o energía del cerebro.

John Brown (1735-1788) erigió un planteamiento médico conocido como brownismo, cuyo principio fundamental fue la excitabilidad, una propiedad básica de la materia viva que permitía tanto percibir como responder ante el entorno. Para Brown esta propiedad no sólo era lo distintivo entre lo vivo y lo muerto; agregaba que un estado saludable era el resultado de un equilibrio entre los estímulos externos y la excitabilidad. En consecuencia, el médico debía reparar los desequilibrios y ayudar a mantener el equilibrio. Según Brown, la excitabilidad radicaba en el sistema nervioso; en consecuencia, los

estados corporales se explicarían por la relación entre la excitabilidad y las emociones. Señalaba que una estimulación deficiente era mala, pero si era excesiva, podía ser peor, ya que conduciría, eventualmente, a un estado de debilidad por agotamiento de la excitabilidad. Aunque fue discípulo de Cullen, Brown puso en duda algunos aspectos de la teoría de su maestro, y concluyó que había dos tipos de enfermedades generales: las derivadas de una excitabilidad excesiva (estenia) y las derivadas de una excitación deficiente (astenia)¹⁰⁸⁻¹¹³.

Finalmente, el mesmerismo fue introducido por Franz Anton Mesmer (1734-1815). En 1799 apareció su libro *Mémoire sur la découverte du magnétisme animal*, en el que resumió sus ideas. Aunque durante la Ilustración se privilegió la razón, también se practicaron la magia y el mesmerismo. El mesmerismo fue rechazado por los círculos científicos oficiales, y en 1783 una comisión investigadora declaró que Mesmer era un charlatán. A pesar de esto, hubo muchos seguidores del mesmerismo, sobre todo entre los que tenían afinidad por lo sobrenatural, lo esotérico y lo misterioso, como, por ejemplo, los adeptos a la *Naturphilosophie*. Mesmer teorizó acerca de que había una transferencia de energía natural que se producía entre los objetos animados y los inanimados. A este planteamiento lo llamó magnetismo animal, que posteriormente fue conocido como mesmerismo. Dado que algunos médicos y científicos de la época consideraban que el mesmerismo era una charlatanería, James Braid (1795-1860) acuñó el término *hipnotismo*, en un intento de separar el estudio científico del mesmerismo tanto del espiritismo como de la charlatanería. El interés de James Esdaile (1808-1859) por el mesmerismo fue tal que lo usó como anestésico en sus intervenciones quirúrgicas. Finalmente, el hipnotismo resultó ser más importante para el desarrollo del psicoanálisis que para la anestesia quirúrgica. En efecto, el profesor de Sigmund Freud (1856-1939), Jean Martin Charcot (1825-1893), y Josef Breuer (1842-1925) usaron el hipnotismo en sus estudios de la histeria¹¹⁴⁻¹¹⁸.

Conclusiones

Al revisar la historia de los cuestionamientos humanos acerca de las causas de las enfermedades, puede constatarse que esta incertidumbre ha suscitado una permanente inquietud, curiosidad e intentos explicativos. En consecuencia, se ha desarrollado una gran diversidad de planteamientos causales, de entre los que cabe destacar los naturales, puesto que son la fuente del quehacer médico científico y de los debates de la filosofía de la medicina de la actualidad. Sin

embargo, es relevante notar que un enfoque causal natural no incluye necesariamente una postura totalmente racional. Si por racional se entiende lo descrito en párrafos anteriores, todos los planteamientos causales naturales, salvo los desarrollados bajo el método científico, son relativamente irracionales. Dentro de la gama de planteamientos causales naturales aquí expuestos, algunos son claramente más racionales que otros. El principal propósito de esta monografía ha sido proporcionar al lector una revisión histórica de algunas causas de las enfermedades distinguiendo entre lo ontológico y lo gnoseológico, es decir, entre la categoría existencial de las causas (naturales) y sus características relativamente racionales o irracionales, respectivamente.

Bibliografía

1. Bunge M. Diccionario de filosofía. México DF, Buenos Aires: Siglo Veintiuno Editores; 2002. p. 12, 116, 148, 201.
2. Online Etymology Dictionary. Etymonline, 2000. [Internet]. Consultado el 16 de mayo de 2014. Disponible en URL: <http://www.etymonline.com>
3. Partridge E. Origins. A short etymological dictionary of modern English. Taylor & Francis e-Library. Londres y Nueva York; 2006. p. 148.
4. de Vaan M. Etymological Dictionary of Latin and the Other Italic Languages. Leiden, Países Bajos: Koninklijke Brill NV; 2008. p. 55.
5. Abbagnano N. Dicionário de filosofia. São Paulo: Martins Fontes; 2007. p. 81, 82, 86.
6. Lalande A. Vocabulaire technique et critique de la philosophie. Vol. 1, A-M. París: Quadrige/PUF; 1997. p. 79-81, 537-45.
7. Ananth M. Introduction to the Concept of Health. En: Ananth M. In Defense of an Evolutionary Concept of Health. Nature, Norms, and Human Biology. Hampshire, Inglaterra: Ashgate Publishing Limited; 2008. p. 1-11.
8. Grant E. Ancient Egypt to Plato. En: Grant E. A History of Natural Philosophy. From the Ancient World to the Nineteenth Century. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 1-26.
9. Lips W. La medicina en la civilización griega antigua pre-hipocrática. Gaceta Médica de México. 2014; 150 Suppl 3: 369-76.
10. Horne RA. Atomism in Ancient Medical History. Med Hist. 1963;7(4):317-29.
11. Lip C. El paradigma indicario en la medicina. Rev Med Hered. 2001;12(2):65-74.
12. Longrigg J. Philosophy and medicine in the fifth century I: Alcmaeon and the pre-Socratic philosophers. En: Longrigg J. Greek Rational Medicine. Philosophy and Medicine from Alcmaeon to the Alexandrians. Londres y Nueva York: Routledge; 1993. p. 47-81.
13. Lain Entralgo P. La medicina hipocrática. Revista de Occidente, p. 1, (serial online). 1970. [Internet] Consultado el 20 de octubre de 2014. Disponible en: <http://www.cervantesvirtual.com>.
14. Pérez Tamayo R. La teoría humoral de la enfermedad. En: Pérez Tamayo R. El concepto de enfermedad. Su evolución a través de la historia. Tomo I. México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1988. p. 95-151.
15. Khlebostros D. Introduction: Naturalistic Realism and Antirealism. En: Khlebostros D. Naturalistic Realism and the Antirealist. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press; 2004. p. 1-10.
16. Torretti R. Notas sobre algunas expresiones griegas. En: Torretti R. Filosofía de la naturaleza. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1998. p. 159-62.
17. Brunschwig J. Diccionario Akal del saber griego. Madrid: Akal; 2000. p. 246-7.
18. Bunge M. Materialism Triumphant. En: Bunge M. Philosophy in Crisis: The Need for Reconstruction. Nueva York: Prometheus Books; 2001. p. 49-78.
19. Bunge M. La cosa (capítulo 3); El cambio (capítulo 5). En: Bunge M. Tratado de filosofía. Vol. III: Ontología I: El moblaje del mundo. Barcelona: Editorial Gedisa; 2011. p. 147-209, 269-338.
20. Brier B. Medicine and Mathematics. En: Brier B. Daily Life of the Ancient Egyptians. Westport, Connecticut: Greenwood Press; 2008. p. 271-91.
21. Pérez Tamayo R. La enfermedad como fenómeno natural. En: Pérez Tamayo R. El concepto de enfermedad. Su evolución a través de la historia. Tomo I. Fondo de Cultura Económica; 1988. p. 65-89.
22. Magner L. Medicine in Ancient Civilizations: Mesopotamia and Egypt. En: Magner L. A History of Medicine. Taylor & Francis Group; 2005. p. 25-51.
23. Shafik A, Elseesy W. Medicine in Ancient Egypt. En: Selin H. Medicine Across Cultures: History and Practice of Medicine in Non-Western Cultures. Nueva York: Kluwer Academic Publishers; 2003. p. 27-47.
24. López Piñero JM. Pedro Laín Entralgo y la historiografía médica. Madrid: Real Academia de Historia; 2005. p. 93.
25. Preus A. Historical Dictionary of Ancient Greek Philosophy. Lanham, Maryland: The Scarecrow Press; 2007. p. 61, 204.
26. Jaeger W. Paideia: los ideales de la cultura griega. Libro cuarto: El conflicto de los ideales de cultura en el siglo IV. Capítulo I: La medicina griega, considerada como Paideia. México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 2001. p. 785-8.
27. Rinella M. Pharmakon: Plato, Drug Culture, and Identity in Ancient Athens. Parte III: Plato through the Prism of the Pharmakon. Cap. 7: Medicine, Drugs, and Somatic Regimen. Nueva York: Lexington Books; 2010. p. 152-5.
28. Gil L. Medicina, religión y magia en el mundo griego. Cuadernos de Filología Clásica. Estudios griegos e indeoeuropeos. 2001;11:179-98.
29. Ivanovic F. Consideraciones epistemológicas sobre la medicina. Rev Chil Neuro-Psiquiatr. 2004;42(3):163-75.
30. Ramírez S H, Parada R J, Cortés S C, Zúñigar S. [History of the split between medicine and surgery]. Rev Med Chile. 2013;141(3):402-6.
31. Pabón J. Diccionario manual griego. Barcelona: Editorial Vox; 2007. p. 311.
32. Beekes R. Etymological Dictionary of Greek. Leiden, Países Bajos: Koninklijke Brill NV; 2010. p. 600, 961.
33. Hudson R. Concepts of Disease in the West. En: Kiple K. The Cambridge World History of Human Disease. Parte II: Changing Concepts of Health and Disease. Cambridge: Cambridge University Press; 1993. p. 45-52.
34. Veith I. Historical reflections on the changing concepts of disease. Calif Med. 1969;110(6):501-6.
35. Russell B. La sabiduría de Occidente. Madrid: Aguilar Ediciones; 1964. p. 36-7, 43-5.
36. Campovermoso O. Heráclito y Erasistrato, padres de la anatomía. Cuadernos del Hospital de Clínicas. 2009;54(2):137-40.
37. González Recio J. Átomos, almas y estrellas. Estudios sobre la ciencia griega. Villaviciosa de Odón, Madrid: Plaza y Valdés; 2007. p. 225.
38. Giné J. Lecciones sobre historia de la medicina dadas durante el curso de 1868 a 1869. Lección XIX. Barcelona: Establecimiento Tipográfico de José Conill; 1869. p. 159-66.
39. Puigbó J. Aulus Cornelius Celsus (25 a. de C.-50 d. de C. «De Medicina»). Gac Med Caracas. 2002;110(4).
40. Fernández Rivera E. El plebérico corazón, Erasistrato y la pléthora. Cestinesca. 2009;33:71-85.
41. Romero R. Erasistrato de Ceos (310-250 AC). Pionero de los estudios anatómicos. Int J Morphol. 2008;26(4):823-4.
42. Subbarayappa BV. The roots of ancient medicine: an historical outline. J Biosci. 2001;26(2):135-43.
43. Risso G. History of Western Medicine from Hippocrates to Germ Theory. En: Kiple K. The Cambridge World History of Human Disease. Parte I. Cambridge: Cambridge University Press; 1993. p. 18-9.
44. Goberna Tricas J. La enfermedad a lo largo de la historia. Un punto de mira entre la biología y la simbología. Index de Enfermería. 2004;13(47):49-53.
45. Pérez Tamayo R. La teoría infecciosa de la enfermedad. En: Pérez Tamayo R. El concepto de enfermedad. Su evolución a través de la historia. Tomo II. México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1988. p. 145-209.
46. French R. The crisis of theory. En: French R. Medicine before science. The Business of Medicine from the Middle Ages to the Enlightenment. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 157-84.
47. Lederman W. ¿Hubo infectólogos en la Antigua Roma? Rev Chil Infect. 2010;27(2):165-9.
48. Finkelman S. [Marco Terencio Varrón and the cause of diseases]. Medicina (B Aires). 2007;67:306-8.
49. Haggard H. El laboratorio. En: Haggard H. El médico en la historia. Buenos Aires: Editorial Sudamericana; 1952. p. 413-25.
50. Lain Entralgo P. El diagnóstico etiopatológico. En: Lain Entralgo P. El diagnóstico médico. Historia y teoría. Barcelona: Salvat Editores; 1982. p. 85-91.
51. Rodin AE. A historical survey of disease concepts. Canad Med Ass J. 1962;87:124-8.
52. Lain Entralgo P. El cuerpo humano. Boletín Informativo. 1983;124:26-30.
53. Coghlan B. Introduction. En: Coghlan B. Virchow's Eulogies. Rudolf Virchow in Tribute to his Fellow Scientists. Basilea-Boston-Berlín: Birkhäuser Verlag AG; 2008. p. 1-18.
54. Pridan D. Rudolf Virchow and Social Medicine in Historical Perspective. Med Hist. 1964;8:274-8.
55. Heiland A. The contribution of Rudolf Virchow to the concept of inflammation: what is still of importance? J Nephrol. 2006;19(Suppl 10):S102-9.
56. Ventura H. Profiles in cardiology. Rudolph Virchow and cellular pathology. Clin Cardiol. 2000;23(7):550-2.
57. Reese D. Fundamentals-Rudolf Virchow and modern medicine. West J Med. 1998;169(2):105-8.
58. Steninger A. Would Virchow be a systems biologist? A discourse on the philosophy of science with implications for pathological research. Virchows Arch. 2010;456(6):599-607.
59. Schultz M. Rudolf Virchow. Emerging Infectious Diseases. 2008;14(9): 1480-1.
60. Kleinjan D. Genes and their expression. En: Wright A. Genes and Common Diseases. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 3-19.

61. Childs B, Valle D. Genetics, biology and disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2000;1:1-19.
62. Gutmacher AE, Collins FS. Genomic medicine—a primer. *N Engl J Med.* 2002;347(19):1512-20.
63. Watson J. Introduction. *The Secret of Life.* En: Watson J. DNA. The secret of Life. Nueva York: Alfred A. Knopf; 2003. p. XI-XIV.
64. Schwartz J. Epilogue. En: Schwartz J. In Pursuit of the Gene. From Darwin to DNA. Cambridge, Massachusetts y Londres: Harvard University Press; 2008. p. 282.
65. Watson J. The Double Helix: This is Life. En: Watson J. DNA. The secret of Life. Nueva York: Alfred A. Knopf; 2003. p. 35-61.
66. Human Genome Project Information Archive (1990-2003). USA. U.S. DOE Human Genome Project (actualizado el 21 de marzo de 2014). [Internet] Consultado el 2 de noviembre de 2014. Disponible en: http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/index.shtml.
67. Kumar D. Genomic medicine: a new frontier of medicine in the twenty first Century. *Genomic Med.* 2007;1(1-2):3-7.
68. Ramírez-Bello J, Vargas-Alarcón G, Tovilla-Zárate C, Fragoso JM. [Single nucleotide polymorphisms (SNPs): functional implications of regulatory-SNP (rSNP) and structural RNA (srSNPs) in complex diseases]. *Gac Med Mex.* 2013;149(2):220-8.
69. Willard H. Organization, Variation and Expression of the Human Genome as a Foundation of Genomic and Personalized Medicine. En: Willard H, Ginsburg G. Genomic and Personalized Medicine. Vol. 1. Parte I: Genomic approaches to Biology and Medicine. Sección 1: Principles of Human Genomics. Ámsterdam: Elsevier Inc.; 2009. p. 4-21.
70. Seki Y. Epigenetic Reprogramming Associated with Primordial Germ Cell Development. En: Rousseaux S. Epigenetics and Human Reproduction. Berlin y Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. p. 99-117.
71. Sztyf M. Epigenomics and Its Implications for Medicine. En: Willard H, Ginsburg G. Genomic and Personalized Medicine. Vol. 1. Parte I: Genomic approaches to Biology and Medicine. Sección 1: Principles of Human Genomics. Ámsterdam: Elsevier; 2009. p. 60-73.
72. Feinberg A. Phenotypic plasticity and the epigenetics. *Nature.* 2007; 447(24):433-40.
73. Ecclestone A. Epigenetics. *Nature.* 2007;447(7143):395.
74. Olden K. Human Health and Disease: Interaction Between the Genome and the Environment. En: Willard H, Ginsburg G. Genomic and Personalized Medicine. Vol. 1. Parte I: Genomic approaches to Biology and Medicine. Sección 1: Principles of Human Genomics. Ámsterdam: Elsevier; 2009. p. 47-59.
75. Omenn G. Ecogenetics: Historical Perspectives. En: Costa L. Gene-Environment Interactions: Fundamentals of Ecogenetics. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006. p. 7-16.
76. Costa L. Introduction. En: Costa L. Gene-Environment Interactions: Fundamentals of Ecogenetics. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2006. p. 1-6.
77. Motulsky A. From pharmacogenetics and ecogenetics to pharmacogenomics. *Med Secoli.* 2002;14(3):683-705.
78. Tudose C. Ecogenetics and Pharmacogenetics: The importance of genetic polymorphisms in the variability of organisms response to environmental factors. *Analele Științifice ale Universitatii «Alexandru Ioan Cuza» din Iasi Sec. II a. Genetica si Biologie Moleculara.* 2005;6(1):95-102.
79. Baron J. Rationality and Intelligence. Introduction. Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 1-49.
80. Mele A. Introduction: Aspects of Rationality. En: Mele A, Rawling P. *The Oxford Handbook of Rationality.* Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 3-13.
81. Audi R. Theoretical Rationality. Its Sources, Structure, and Scope. En: Mele A, Rawling P. *The Oxford Handbook of Rationality.* Oxford: Oxford University Press. p. 17-44.
82. Bunge M. Racionalidades. En: Bunge M. Racionalidad y realismo. Madrid: Alianza Editorial; 1985. p. 13-26.
83. Klein E. Klein's Comprehensive Etymological Dictionary of the English Language. Ámsterdam: Elsevier; 1971. p. 257.
84. Iannone AP. Dictionary of World Philosophy. Londres y Nueva York: Routledge, Taylor and Francis Group; 2001. p. 180-1.
85. Ferrater Mora J. Diccionario de filosofía. Buenos Aires: Editorial Sudamericana; 1964. p. 560.
86. Magnier L. The Renaissance and the Scientific Revolution. En: Magnier L. *A History of Medicine.* Boca Raton, Florida: Taylor & Francis Group; 2005. p. 197-269.
87. de Ketham J. Fasiculo de Medicina. Venice, 1494. National Library of Medicine (US) (actualizado el 30 de julio de 2014). [Internet] Consultado el 11 de octubre de 2014. Disponible en: <http://archive.nlm.nih.gov/proj/ftp/flash/ketham/ketham.html>.
88. Acerbi N. Estrellas y medicina. *Revista de Salud Pública.* 2009;XIII(1): 69-73.
89. Pagel W. The philosophy of Paracelsus. En: Pagel W. *Paracelsus, an introduction to philosophical medicine in the era of the Renaissance.* Basilea: S. Karger AG; 1982. p. 50-125.
90. Ashworth E. Paracelso. En: Audi R. *Diccionario Akal de filosofía.* Madrid: Ediciones Akal; 2004. p. 733-4.
91. Weeks A. Preface and Introduction. En: Weeks A. *Paracelsus Speculative: Theory and the Crisis of the Early Reformation.* Nueva York: State University of New York Press; 1997. p. ix, x, 10, 13, 14.
92. Weeks A. The Ambiguities of Paracelsus. En: Weeks A. *Paracelsus Speculative: Theory and the Crisis of the Early Reformation.* Nueva York: State University of New York Press; 1997. p. 21-47.
93. Weeks A. Conclusion. En: Weeks A. *Paracelsus Speculative: Theory and the Crisis of the Early Reformation.* Nueva York: State University of New York Press. p. 185-195.
94. Mabry JR. Hinduism and the Many Faces of Divinity. En: Mabry JR. *Noticing the Divine: An Introduction to Interfaith Spiritual Guidance.* Harrisburg, PA: Morehouse Publishing. p. 32-45.
95. Peña A. El concepto general de enfermedad. Revisión, crítica y propuesta. Primera parte. *Annales de la Facultad de Medicina.* Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002;63(3):223-232.
96. Pagel W. General Introduction. En: Pagel W. *Paracelsus, an introduction to philosophical medicine in the era of the Renaissance.* Basilea: S. Karger AG; 1982. p. 1-4.
97. Hudson R. Concepts of Disease in the West. En: Kiple K. *The Cambridge World History of Human Disease. Parte II: Changing concepts of Health and Disease.* Cambridge: Cambridge University Press; 1993. p. 45-51.
98. Lain Entralgo P. Pervivencia del paradigma antiguo. En: Lain Entralgo P. *El diagnóstico médico. Historia y teoría.* Barcelona: Salvat Editores; 1982. p. 35-41.
99. French R. Resolutions. En: French R. *Medicine before science. The Business of Medicine from the Middle Ages to the Enlightenment.* Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 185-221.
100. Pereira M. Alchemy. En: Routledge Encyclopedia of Philosophy, Version 1.0. Londres y Nueva York: Routledge, Taylor and Francis Group; 1998, p. 7-11.
101. Redgrove HS. The Alchemists (A. Before Paracelsus). En: Redgrove HS. *Alchemy: ancient and modern.* Raleigh, North Carolina: Lulu Press Inc., Lulu.com; 2008. p. 39-57.
102. Goodman L. Al-Razi, Abu Bakr. En: Audi R. *Diccionario Akal de filosofía.* Madrid: Ediciones Akal; 2004. p. 51.
103. Levere T. First Steps. From Alchemy to Chemistry? En: Levere T. *Transforming Matter A History of Chemistry from Alchemy to the Buckyball.* Baltimore y Londres: The Johns Hopkins University Press; 2001. p. 1-13.
104. Levere T. A German Story: What Burns, and How. En: Levere T. *Transforming Matter A History of Chemistry from Alchemy to the Buckyball.* Baltimore y Londres: The Johns Hopkins University Press; 2001. p. 28-38.
105. Redgrove HS. The Alchemists (B. Paracelsus and after). En: Redgrove HS. *Alchemy: ancient and modern.* Raleigh, North Carolina: Lulu Press Inc., Lulu.com; 2008. p. 58-80.
106. Pérez Tamayo R. El Renacimiento: iatroquímicos y iatromecánicos. En: Pérez Tamayo R. *El concepto de enfermedad. Su evolución a través de la historia. Tomo I.* México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1988. p. 157-199.
107. Maquet P. Iatrophysics to biomechanics. From Borelli (1608-1679) to Pauwels (1885-1980). *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74(3):335-9.
108. Broman T. The Medical Sciences. En: Porter R. *The Cambridge History of Science. Vol. 4: Eighteenth-Century Science.* Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 463-84.
109. Bullough V. Sexual Deviance as Disease. En: Kiple K. *The Cambridge World History of Human Disease. Parte II: Changing Concepts of Health and Disease.* Cambridge: Cambridge University Press; 1993. p. 85-91.
110. Pérez Tamayo R. Irritación, Naturphilosophie y Enfermedad. En: Pérez Tamayo R. *El concepto de enfermedad. Su evolución a través de la historia. Tomo II.* México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1988. p. 13-53.
111. Overmier J. John Brown's Elementa Medicinae: An Introductory Bibliographical Essay. *Bull Med Libr Assoc.* 1982;70(3):310-7.
112. Perales Juan Bautista. Manual Histórico de la Medicina en general. Tomo segundo. Capítulo XXV: Teoría Médica de Brown. Valencia, España: Imprenta de D. Mariano de Cabrerizo; 1848. p. 35-61.
113. Weikard MA. Elementos de medicina práctica fundados sobre el sistema de Brown. Tomo 1: Explicación de algunas expresiones del nuevo sistema. Madrid: Madrid en la Imprenta Real; 1802. p. 29-39.
114. Magnier L. The Art and Science of Surgery. En: Magnier L. *A History of Medicine.* Boca Raton, Florida: Taylor & Francis Group; 2005. p. 461-493.
115. Fara P. Marginalized Practices. En: Porter R. *The Cambridge History of Science. Vol. 4. Eighteenth-Century Science.* Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 485-507.
116. Turkington C. The Encyclopedia of the Brain and Brain Disorders. Nueva York: Facts on File; 2009. p. 29, 39, 79, 229-30.
117. Porter R. The century of psychoanalysis? En: Porter R. *Madness: a brief history.* Cambridge: Cambridge University Press; 2002. p. 183-214.
118. Berrios G. Catalepsy, catatonia and stupor. En: Berrios G. *The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century.* Cambridge: Cambridge University Press; 2002. p. 378-396.