

Hitos significativos en la evolución histórica de la Cirugía del siglo XX

F. Palma / P. Palma / F. Palma (Jr.)

Introducción

Hitos fundamentales en la cirugía del siglo XX han sido la incorporación de una mentalidad fisiológica, el conocimiento de la fisiopatología; la evolución de los resultados, junto a los estudios aleatorizados y, finalmente, la segunda revolución técnica de las últimas décadas.

Gracias a la actividad intelectual, al pensamiento filosófico, a la ciencia experimental y, cómo no, por la invención técnica, el hombre del siglo XX ha dado un impulso a la cirugía probablemente superior a la suma de todo lo que había realizado en épocas anteriores, pero sin el esfuerzo de muchas generaciones anteriores, unas reconocidas y otras olvidadas, la cirugía no habría conseguido los avances de nuestros días.

I. Mentalidad fisiológica

El espléndido desarrollo de la cirugía del siglo XX es una consecuencia lógica de los grandes avances de la segunda mitad del siglo XIX y de los grandes líderes de la época finisecular, que van a imprimir un nuevo

La invención técnica del hombre del siglo XX, con la ayuda de la ciencia experimental, ha conseguido un avance prodigioso de la cirugía de nuestro tiempo.

Nada de ello habría sido posible sin el esfuerzo de muchas generaciones anteriores de científicos e investigadores, unos reconocidos y otros ignorados, que hicieron surgir las señeras figuras de ilustres cirujanos que, formando una minoría muy selecta, marcaron varios hitos fundamentales en la práctica quirúrgica entre los que brevemente señalaremos de la fisiopatología, la valoración de los resultados, y, lo que se ha convenido en llamar, la segunda revolución de la cirugía práctica.

quehacer al ejercicio quirúrgico. Ya no va a ser simplemente una cirugía exerética con ablación de la lesión evacuadora del absceso, del empiema o colección, restauradora o correctora de deformidades, sino que dará origen a un acto metódico y

científico que intentará obtener un resultado funcional al crear en el organismo condiciones fisiológicas nuevas (1).

Esta gran obra clínica y experimental la llevan a cabo una minoría selecta y en el único espacio 1900-1905 se incorpora, junto al pensamiento anatomoclínico que había imperado hasta entonces, una mentalidad fisiológica, consecuencia de los principios de Billroth (1829-1894), Kocher (1846-1915), Mikulicz (1850-1905), cirujanos de países germánicos; de los franceses Tuffier (1857-1929) y Jaboulay (1860-1913); del inglés V. Horsley (1857-1916); de los estadounidenses Haisted (1852-1922) y Murphy (1857-1916) (2); y, sin lugar a dudas, los españoles Federico Rubio (1827-1902) y Alejandro San Martín (1847-1908) (3).

Para estas geniales y sobresalientes figuras, los factores fisiológicos fueron preocupa-



Theodor Billroth.



Johannes V. Mikulicz-Radecki (1850-1905).

14



Federico Rubio y Gali (1827-1902).



Excmo. e Illmo. Sr. don D. A. San Martín y
Satrustegui. Catedrático de Clínica Quirúrgica
de la Facultad de Medicina de Madrid.
Académico de la Real de Medicina.
Ex Ministro de Instrucción Pública y Bellas Artes.

ción constante, proyectados a regular la circulación sanguínea, cuidar la posición del paciente durante la intervención quirúrgica, el control de la presión arterial, la instauración de una perfusión hidrosalina isotónica y las nuevas técnicas anestésicas, siendo contribución notable las que San Martín (4) presentó en Madrid en 1903; y posteriormente; la que más se difundió, la de Ombredanne con su universal aparato. Las infecciones traumáticas fueron estudiadas bacteriológicamente –después de Koch, Pasteur y Klebs– por Billroth y sus discípulos, entre ellos Eiselsberg, que tras su maestro fue la personalidad más destacada de Viena.

Esta preocupación y cuidado de los factores fisiológicos con los que la cirugía se edifica en la primera década del siglo va a exigir una doble dimensión. De un lado, el carácter técnico u operatorio, y del otro una condición científica e intelectual, ya que todo cirujano deberá procurarse una constante elaboración de pensamiento.

Para señalar un ejemplo que define este primer hito de la cirugía de nuestro siglo podemos nuevamente citar a Halsted. Cuando se inauguró el hospital John Hopkins (1889), fue nombrado cirujano y jefe de la clínica externa, así como profesor de cirugía al crearse la Escuela de Medicina del ya citado hospital. Desarrolló métodos nuevos para intervenir la hernia y el cáncer de mama (aún cuando don Federico Rubio, en España antes que Halsted, había señalado la necesidad del vaciamiento ganglionar de la región axilar) (5). Así mismo, introdujo el uso de guantes de caucho en las operaciones quirúrgicas e insistió constantemente en la importancia de las relaciones entre cirugía y fisiología. Cuidó mucho la minuciosidad y delicadeza en los gestos quirúrgicos, estableció un sistema de enseñanza y residencia para la formación de postgraduados y proclamó con entusiasmo la influencia que causó en él la cirugía germánica y en especial Billroth y Kocher (6).

II. Conocimiento de la fisiopatología

El segundo hito, el siguiente objetivo, fue el desarrollo de la «fisiopatología», que tuvo su inicio en las dos primeras décadas del siglo, al valorarse las alteraciones de la función cardíaca, pulmonar, renal, endocrina e inmunológica, que se desencadena tras la agresión quirúrgica, instaurándose la necesidad de los exámenes de laboratorio, los tests biológicos y farmacológicos, precisando de esta forma mucho mejor la indicación y el control intra y postoperatorio. No se trataba únicamente de mejorar la técnica, sino de conocer e investigar la biología del paciente, para no alterarla.

Esta adquisición e impulso se debe, como en todas las conquistas del arte y de la ciencia, a un grupo escogido y minoritario y preferentemente de formación europea.

Ejemplo destacable es la publicación del libro de F. Rost (1884-1935), titulado «Die Pathophysiologie der Chirurgen», con tres ediciones entre 1920 y 1925 y traducido al inglés.

A este impulso contribuye también Erwin Payr (1871-1946), con su prolifera actividad creativa, así como August Bier (1861-1949) y Ernst Ferdinand Sauerbruch, conocidos como los astros de Berlín en la primera mitad del siglo.

El abordaje quirúrgico del tórax planteaba, desde el primer momento, la perturbación de la dinámica respiratoria. Fue el propio Sauerbruch (1875-1951) quien ideó la cámara de baja presión para, dentro de ella, abrir el tórax. No se consiguió plenamente hasta estandarizarse la práctica de la intubación orotraqueal y su conexión a un respirador. Será Alexis Carrel (1873-1944) quien, justo después del cambio secular, realiza las suturas vasculares (previamente realizadas por San Martín en Madrid y continuadas por Goyanes, su discípulo predilecto), trasplanta vasos, cultiva tejidos y logra conservar órganos vivos perfundiéndolos con la ayuda de una bomba que construye con el aviador Ch. Lindberg. La aportación de Carrel es primordial con



Caricatura de Alejandro San Martín con alusión a su investigación en la cirugía vascular experimental.

16

respecto al crecimiento tisular, la curación de las heridas, el mantenimiento de órganos completos, bien perfundidos, y la posibilidad de su trasplante.

Pesquisa suya fue también la célebre solución «Carrel-Dakin» de hipoclorito para limpiar e irrigar las heridas y permitir, en ocasiones, la sutura primaria. Carrel obtuvo el Premio Nobel de Medicina en el año 1912.

Contribuye, asimismo, a la cirugía, en la primera mitad del siglo XX, Harvey Cushing (1869-1939). Discípulo de Halsted en el Hospital Hopkins de Baltimore; enseñará cirugía en Harvard a partir de 1912 (seis años después que Ramón y Cajal recibiera el Nobel por sus meritorios trabajos sobre

la estructura del sistema nervioso) y seguirá ejerciendo en el hospital Briham de Boston. Tuvo el gran acierto de inculcar el respeto por el ritual de toda operación que debería ser y constituir un verdadero culto. Redujo la mortalidad e investigó en el campo de la neurología y la glándula hipofisaria, así como en la patología y clasificación de los tumores cerebrales.

La creatividad de Rene Leriche (1879-1955) es mundialmente reconocida, pues llevó la observación y el análisis, y con entusiasmo proclamado, el espíritu de Claude Bernard a las salas de operaciones. Leriche afirmará que la cirugía es una disciplina de conocimiento y se es verdaderamente cirujano el día que se ha dejado de ser esclavo de las

manos y se adquiere una sólida formación científica.

Una nueva comprensión acerca de la fisiopatología del shock quirúrgico se debe a G. Crile (1864-1943) y posteriormente a Blalock (1899-1964), que estudiará su desencadenamiento en los traumatismos y el papel que desempeñan las pérdidas de sangre.

Crile, Carrel, Leriche y Blalock, por orden cronológico, fallecen en los años 1943, 44, 55 y 64, pero han creado el clima científico idóneo para que F. Moore (n. 1913) desarrolle una valiosa investigación sobre los problemas metabólicos de los pacientes quirúrgicos. En 1952 publica su primera obra con el título de «Metabolic Response to Surgery» —Respuesta metabólica a la cirugía— y de nuevo en 1959 «Metabolic Care of the Surgical Patient» —Los Cuidados Metabólicos del Paciente Quirúrgico— con tal impacto en los servicios de cirugía que se sucedieron siete ediciones desde 1960 hasta 1969. En esta época, pues, los cambios metabólicos y humorales del paciente quirúrgico comienzan a ser tratados al conocerse mejor la pérdida de la masa celular corporal, el equilibrio ácido-básico, el gasto cardíaco, la función renal, pulmonar, cerebral y glándulas endocrinas. De esta forma se va adquiriendo un mejor conocimiento de la enfermedad quirúrgica simultánea a la respuesta del medio interno, «*milieu intérieur*» de Cl. Bernard, favoreciendo de este modo la autorregulación de la homeostasis.

A partir de este momento, el cirujano deberá contemplar la enfermedad como un problema fisiopatológico, cuidando y equilibrando la alteración metabólica que la misma lesión y el acto quirúrgico provocan.

III. Resultados funcionales; el estudio aleatorizado

El tercer hito, a nuestro entender, ha sido la «evaluación quirúrgica», pues el impacto de los resultados, cuando se han sometido

a la bioestadística médica, ha corregido y rectificando trayectoria de la cirugía, sus métodos, técnicas y diseños de investigación.

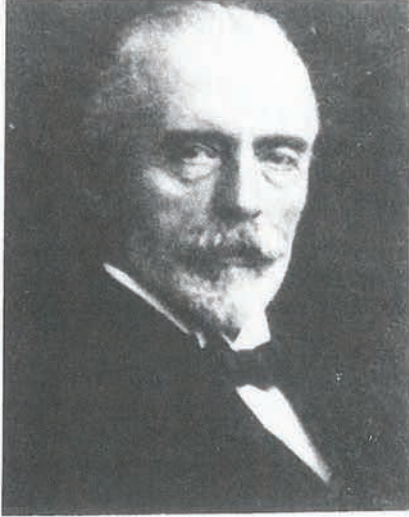
A comienzo del siglo, los resultados dependían de la operabilidad de la lesión quirúrgica, de la experiencia e intuición del cirujano, de su habilidad y brillantez e irreprochable técnica, en un magnífico conocimiento de la anatomía para desenvolverse lo más rápidamente posible y con el menor daño al paciente, la menor pérdida de sangre y mínima exposición a la infección.

La curabilidad era el objetivo único y más importante al conseguir, aunque en ocasiones, llevar consigo la mutilación, valorando sólo, respecto a los resultados, las complicaciones per y postoperatorias, así como los porcentajes de mortalidad. Los cambios técnicos siempre estuvieron dirigidos a disminuir la mortalidad.

Sin embargo, en el siglo XX, ya se comenzó a valorar resultados funcionales, haciendo seguimientos de los pacientes y sometidos a estudios controlados. Los primeros trabajos en este sentido se deben a Quervain (7) (1868-1940), cirujano suizo que publicó el primer trabajo de largos seguimientos comparando varias formas de terapia del cáncer de mama, con la ayuda de profesionales de estadística, en 1920 y 1930 (cf. «Fritz de Quervain als Webartereiter der Kontrollierten Studie tú der Klinischen Chirurgie», publicado en la tesis doctoral de U. Heusser, University of Basle, 1990) (8).

La metodología de los estudios comparativos prospectivos fue introducida inicialmente en Inglaterra en 1957 por Atkins y sus colaboradores, publicando un ensayo comparando la hipofisectomía y adrenalectomía en el cáncer de mama avanzado. Posteriormente esta metodología se fue extendiendo siendo aceptada por grupos de trabajo y sociedades de cirugía (9).

De esta forma se ha llegado a evitar la cirugía innecesaria e inadecuada. A procurar una cierta seguridad de la calidad en la



Theodor Kocher (1841-1917). Recibió el Premio Nóbel en 1909.



William S. Halsted (1852-1922).

13



José Goyanes Capdevila (1876-1964).



René Leriche.

práctica quirúrgica, la creación de comités histológicos, las pruebas clínicas aleatorias y los análisis costo-beneficio y costo-eficacia.

Cuando se comenzó a examinar la calidad y el costo de la asistencia quirúrgica se puso la atención en la cirugía innecesaria e inadecuada y todavía hoy, habría que preguntarse por el gran número de operaciones injustificables y que sería operaciones en las cuales no se extirparían tejido patológicos; operaciones para las que hay poca justificación, por la clínica, laboratorio y medios del diagnóstico por imagen, u operaciones inadecuadas para el paciente

En la década de los setenta se publicó un informe referido globalmente a la cirugía injustificada en EE.UU., para llamar la atención en la necesidad de la evaluación de los resultados e insistir en una cirugía de calidad. En el documento se mostraban 2,4 millones de operaciones innecesarias con costo para el público estadounidense de más de 4.000.000.000 US\$. Estas operaciones innecesarias motivaron 11.900 muertes («Surgical performance: Necessity and quality. Report by the subcommittee on Oversight and Investigations of the committee on Interstate Foreign Commerce», Washington DC, 1978).

Cuando, a mediados del siglo XX, se constituyen los comités de tejidos, se advirtió la disminución en la frecuencia de prácticas quirúrgicas innecesarias, como la suspensión del útero, la apendicectomía no aguda (desenterrándose el diagnóstico de apendicitis crónica) la gastropexia, etc. Hubo una disminución del 60% del número de apendicectomías efectuadas, así como disminución del 24% de histerectomías injustificadas. Igual ocurrió con la tonsilectomía. El hecho sobresaliente fue que la histopatología no presentaba datos patológicos (10).

Finalmente, las técnicas de examen costo-beneficio y costo-eficacia, junto a los análisis anteriores, tienen por objeto asegurar que la asistencia quirúrgica proporcione un alto grado de calidad o de excelencia.

Para el trabajo quirúrgico, la evaluación de los resultados es imperativa, y es uno de los pilares para el progreso y mejora de sus métodos y técnicas.

De igual modo se ha impuesto la acreditación de los hospitales y en este caso concreto la necesidad de la auditoria del área quirúrgica sobre valoración y asistencia e índices de predicción de los requisitos de calidad.

IV. La nueva práctica la cirugía

El cuarto y último hito de la cirugía del siglo XX, creemos que ha sido la denominada «segunda revolución de la cirugía práctica», y que hemos contemplado en las últimas décadas. Desde mediados de siglo, y especialmente tras la Segunda Guerra Mundial, la cirugía se va transformando conforme se ha ido incorporando a su quehacer, nuevos métodos anestésicos, de reanimación y cuidados intensivos, de asepsia, antisepsia, empleo científico de los antibióticos, hemostasis, así como técnicas y medios de soporte nutricional, más los cuidados metabólicos del paciente, que han hecho de la cirugía una ciencia más segura, rápida, eficaz y con menor estancia hospitalaria. En 1910 la estancia media en cirugía era de tres semanas. En 1990, menor de siete días (11).

La incorporación de los aparatos de auto-sutura permiten realizar anastomosis en campos muy profundos, como las resecciones anteriores bajas de recto, conservándose la continencia fecal. El célebre *botón de Murphy* fue un digno precursor del «stapler» o «engrapadora».

La introducción de los anticoagulantes y antiagregantes ha conseguido mantener permeable la prótesis y las suturas vasculares, y los avances en microcirugía, con técnicas de microsutura ha permitido reconstruir vasos y nervios de muy pequeño calibre. Otras especialidades, como la oftalmología, otorrinolaringología y la neurocirugía, se benefician constantemente de los progresos de la microcirugía.



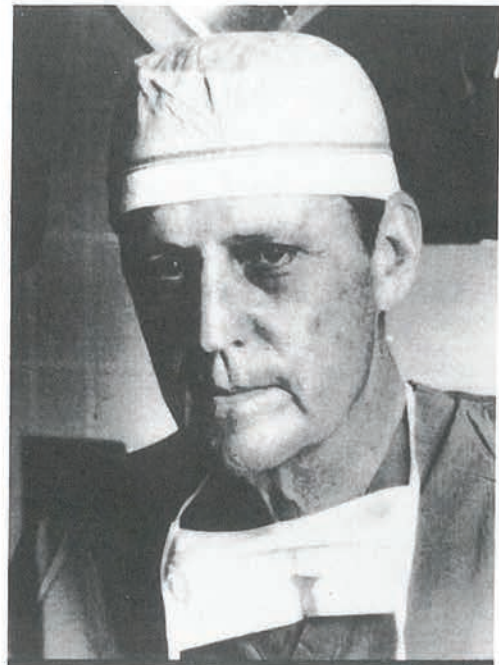
El neurocirujano Harvey Cushing.



Ernst Sauerbruch.



Francis D. Moore (n. 1913), cirujano investigador destacado quien definió aspectos objetivos del metabolismo en pacientes quirúrgicos.



Thomas E. Starzl.

La neurofisiología investigando la función central y periférica del sistema nervioso; el cateterismo de las cavidades cardíacas; la angiografía digital; en fin, los isótopos radiactivos para el acceso a los órganos endocrinos y el rastreo para detectar metástasis, son medios que han mejorado el diagnóstico y en consecuencia, el quehacer quirúrgico.

De otro lado, el diagnóstico visual con la precisión que brinda la sonografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear y la nueva generación de endoscopios que han permitido la cirugía endoscópica con gestos mínimamente invasivos y estancias cortas e incluso sin ingreso, han contribuido a impulsar la segunda revolución de la cirugía práctica.

La radiología quirúrgica ha proporcionado una variedad de posibilidades de tratamiento que con anterioridad requería cirugía agresiva. Estenosis arteriales segmentarlas que con los métodos de angioplastia percutánea transluminal, pueden resolverse o al menos paliarse. En otras ocasiones se colocan endoprótesis y drogas trombolíticas con magníficos resultados.

Toda esta abundancia de métodos está posibilitando el que la cirugía actual no tenga barreras y requiera una necesaria especialización, pero a continuación de una formación fisiopatológica y clínica, para adentrarse en la especialidad después de un aprendizaje y de metodología quirúrgica general.

Durante la primera etapa de la cirugía ortopédica, por citar algún ejemplo, estuvo centrada en el tratamiento de las deformidades óseas; después en las degeneraciones las infecciones y los traumatismos del aparato locomotor. Más recientemente aparecen las fijaciones y osteosíntesis en las fracturas y cuando se incorporan materiales biomecánicos y biocompatibles, las prótesis articulares.

En la cirugía oncológica, concretamente el cáncer de mama, estuvo influenciado por el método de Halsted (antes que Halsted, ya Rubio lo había indicado) de la radical mas-

tectomía. Él continuó el trabajo de su maestro, Billroth, quien, en 1878, tenía ya publicado los resultados de 170 operaciones acerca de este proceso. Después, la mastectomía radical ha ido modificándose, sucediéndole el método de Patey, menos agresivo, y conforme se avanza en el diagnóstico precoz y en la quimioterapia y en el tratamiento hormonal, la cirugía se ha ido reduciendo a una cuadrantectomía, e incluso lumpectomía o tylectomía, pero siempre acompañadas de la limpieza ganglionar axilar.

Los óptimos resultados obtenidos en la cirugía colorrectal no han sido paralelos a los del cáncer esolagástrico y pancreáticos. En 1935 Whipple (1881-1963), de la Universidad de Columbia, en Nueva York, introdujo la duodenopancreatectomía para el tratamiento de cáncer de páncreas, pero los resultados nunca fueron alentadores y el número de supervivencias de nuestro tiempo, aun siendo mayor conforme mejora el diagnóstico precoz, todavía no son significativas.

Conviene recordar, respecto a la cirugía torácica, el momento en el cual Sauerbruch, en la ciudad de Breslau, en 1902, en el servicio de Mikulicz –también discípulo de Billroth–, y con el escepticismo de su maestro desarrolló la cámara hipobara para hacer posibles, de este modo, intervenciones abriendo la cavidad torácica.

Esta cámara nunca fue usada en cirugía humana. Las dudas de Mikulicz y su frialdad respecto al método de su alumno Sauerbruch estaban más que fundadas. El paso se dio con la intubación orotraqueal y controlando artificialmente la respiración.

La primera cirugía del tórax quedaba reducida a los drenajes del empiema pleural. Después, a las diversas técnicas de colapsoterapia en el tratamiento de la caverna tuberculosa, frenicectomía, neumotórax, toracoplastia y técnicas de plombaje con bolas de resina que comprimían la zona pulmonar apical tuvieron un impacto negativo sobre la función pulmonar. Las resecciones pulmonares, segmentectomías, lobectomías

y neumonectomías fueron las fases siguientes y con mejores resultados. Finalmente, las anastomosis traqueo-bronquiales y el trasplante pulmonar (1963).

Tres etapas se distinguen en la cirugía cardíaca: la cirugía extracardíaca, la cardíaca cerrada y la intracardíaca o cirugía a corazón abierto (open heart). La cirugía extracardíaca quedaba reducida al drenaje del espacio pericárdico y la sutura del miocardio en las heridas del corazón.

La pericardiectomía por pericarditis constrictiva ya la realizó Schmeiden (1874-1945) en 1921. La ligadura del ductus arteriovenoso, se practicó en Boston en 1939. En 1945, Blalock y Taussig corrigen con una operación paliativa la tetralogía de Fallot, con anastomosis de la subclavia a la pulmonar. En 1945, Grawfoord (1899-1984) en Estocolmo, reseca por primera vez la coartación de aorta, restableciendo su continuidad y en 1951, Dutost en París reseca el aneurisma de la aorta abdominal.

En el siguiente período, cirugía intracardíaca, cirugía a corazón cerrado, se intentaba la dilatación de las estenosis de la válvula mitral y aórtica —las célebres comisurotomías— con el gran inconveniente de transformar una estenosis en insuficiencia.

La hipotermia y la máquina corazón pulmón se usó en 1953 por John Gibbon Jr. (1903-1973) en la reparación de los defectos congénitos de la tetralogía de Fallot y con éxito, transformándose en el aparato básico de la moderna cirugía a corazón abierto

En 1952 se inicia la implantación de prótesis valvulares, siendo las más acreditadas la de Starr-Edward. También comienza en 1958 en la Cleveland Clinic, de Ohio, la revascularización coronaria, que permitió desde 1964 la colocación de múltiples bypass autólogos de injerto venoso, aorta-coronarios por De Bakey. Más tarde, Spencer usaría la mamaria interna, ya realizada por Carvell en 1912, experimentalmente.

En 1970, 170 operaciones con circulación extracorpórea, por millón de habitantes fue

práctica en R. F. Alemana. 10 años más tarde, esta cifra se triplicaría.

Finalmente, Reverdin (1842-1929), de Ginebra, en 1869 y Tiersh (1822-1895), de Leipzig, en 1872, emplearon por primera vez los autoinjertos de piel o trasplante de tejido del mismo paciente. Lo aplicaron en el tratamiento de úlceras, quemaduras y en grandes pérdidas de piel.

Homoinjertos, tejidos de donantes, cadáveres o de miembros amputados, hueso, nervios, venas, arterias y órganos, se irán sucediéndose a lo largo del siglo. Los autoinjertos venosos para uso clínico, por ejemplo, tras resección de aneurismas o de heridas arteriales los realizó, primeramente J. Goyanes (1876-1964) en 1906, en Madrid, dos años antes de que muriera su maestro-San Martín, con quien había trabajado en las anastomosis arteria-venosas.

La técnica del trasplante renal en animales se inicia en Viena, Berlín, Lyon y Nueva York a comienzo de siglo, para empezar a realizarse en el ser humano en 1950 (Murray en gemelos univitelinos donde no se necesita inmunosupresión).

Starzl, en la Universidad de Colorado, de Denver, realiza un formidable trabajo de trasplante renal consiguiendo la inmunosupresión para evitar el rechazo de forma combinada utilizando poca irradiación con rayos-X, prednisona y azatioprina. Después usaría en el trasplante de hígado el suero o globulina antilinfocitaria, hasta que en 1980 se introduce la ciclosporina. El trasplante de hígado queda establecido tras un camino lleno de dificultades muy bien descrito por el propio Starzl en su libro «El Hombre Puzzle» (12). El trasplante de corazón se establecerá como cirugía de rutina en los grandes centros hospitalarios después de su total dominio, que empezó con el fallido intento de Barnard.

El trasplante de páncreas se asociaría al renal, en pacientes diabéticos sometidos a diálisis renal (13).

La cirugía que empezó como oficio manual de artista y hasta mágico, se ha ido integrando progresivamente en una estructura

compleja de modernos equipos y grupos de profesionales, con una dimensión técnica y científica, en tanto hay que situarla entre los medios de la investigación humana, al ser una disciplina del conocimiento del hombre, pero sin olvidar que nuestra creatividad no es más que una manifestación de nuestro espíritu (14). ◀

F. Palma, miembro de número de la Real Academia de Medicina de Granada. Clínica Quirúrgica «La Inmaculada», Jaén. **P. Palma**, Cirujano titulado. Clínica Universitaria de Manheim (Alemania). **F. Palma (Jr.)**, Cirujano en Hospital Costa del Sol, Marbella.

Referencias bibliográficas

1. BYNUM WF. y ROY PORTER: *Companion Encyclopedia of the History of Medicine*. Routledge, London, 1993, vol. 2, págs. 984-1028.
2. LAÍN ENTRALGO, P.: *Historia Universal de la Medicina*. Ed. Salvat Barcelona, 1973, tomo 7, págs. 330-352.
3. GRANJEL, LS: *Historia (Jeneral de la Medicina Española)*. Ed. Universidad de Salamanca, vol. V, págs. 179-189.
4. PALMA, F.: *Vida y Ohra del doctor Alejandro San Martín y Satrústegui*. Salamanca. Europa Artes Gráficas, 1997.
5. LÓPEZ PIÑERO, JM.: «Federico Rubio y Galí». En *Diccionario Histórico de la Ciencia Moderna en España*, Ed. Peninsular, Barcelona, 1983; págs. 269-272.
6. BILLROTH, T.: *Chirurgische Klinik Wien 1862*, Hirschwald, Berlín, 1870.
7. TRÖHLER, U.: *Der Schweizer Chirurg J. F. Quervain (1868-1940) Wegbereiter der neuer internationaler Beziehungen in der Wissenschaft der Zwischenkriegszeit*. Aaran, Sauerlader, 1973.
8. HEUSSER, U.: *F. De Quervain (1868-1940) als Weberbereiter der Kontrollierten Studie in der Klinischen Chirurgie*. Tesis Universidad de Basilea.
9. ATKINS, HJB.: *Adrenalectomy and hypophysectomy for advanced cancer of the breast*. Lancet, 1957, I:489-496.
10. GASSER, P.: *Charles Krafft (1863-1921), Ein Pionier der Appendektomie und der Krenkenpflege in Europa; Basle und Stuttgart, Schwane, 1977*. GR. William: «Presidential address: a history of aendicitis», *Annals of Surgery*, 1983, 197: 495-506.
11. ALTMEIER, G.: *Von der Wahrsagekunst zur modernen chirurgie der Gallenwege*, Herzogenrath, Murken-Altrogge (Studien zur Medizin, Kunst und Literaturgeschichte, vol. XV), 1987.
12. STARZI, T.: *El hombre puzzle*. J.R. Proas Editores, Barcelona, 1994.
13. SCHMIEDEBACH, R.: *Erste operationen Berliner Chirurgen 1817-1931*, Berlin und New York, de Gruyter, 1990, pág. 209. T. Schlich: *Vom physiologischen Experiment zur Therapie; die Pankreas-transplantation*, *Medizinhistorisches Journal*, 1993.
14. SCHREIBER, HW. y CASTENSEN, G.: (eds). *Chirurgie in Wandel der Zeit 1945-1983*. Berlín, Springer, 1983.