

las interesantes investigaciones del profesor Hayem acerca de lo que ha descrito con el nombre de *crisis hemática en las fiebres*, crisis caracterizadas esencialmente por una producción exagerada de hematoblastos coincidente con la defervescencia de las enfermedades agudas (a); y llego á la demostración física más clara, á mi parecer al menos, del aumento de las combustiones en la fiebre: me refiero á la aplicación de la calorimetría á este estudio. Liebermeister y su discípulo Kernig nos han demostrado, en efecto, por medio de experiencias precisas que el febricitante emite más calor que el hombre sano (1).

Todo viene, pues, conforme, como veis, señores, para esclarecer este primer punto, de que en el individuo afecto de fiebre existe un aumento de las combustiones. Pero este aumento en las combustiones no basta por sí solo para explicar el proceso

(1) Liebermeister y Kernig han aplicado especialmente en el hombre, para estudiar la proporción del calor, los procedimientos físicos de la calorimetría. Se pueden emplear dos procedimientos: el de los baños fríos y el de los baños calientes. En el procedimiento por el baño frío, el agua del baño es la que sirve de calorímetro. En el procedimiento por el baño caliente, el hombre se convierte en su propio calorímetro.

Estas experiencias han demos-

trado que en el organismo humano la regulación de la producción del calor se verifica en razón de la pérdida del calor. A una mayor pérdida del calor corresponde un aumento de su producción, y á menor pérdida menor producción; han demostrado, además, que el hombre sano colocado en un baño frío emite tanto más calor cuanto más baja es la temperatura del baño; que, en fin, el febricitante produce más calor que el hombre sano (b)

globules. Tubinga, 1872.—Kelsch, *Contributions à l'analyse pathologique* (*Arch. de phys.*, 1875).—Laptschinsky, *Centralbl.*, 1874, núm. 50.

(a) Hayem, *De la crise hémétique dans les maladies aiguës à défervescence brusque* (*Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, 30 de enero de 1882); *De la crise hémétique dans la fièvre intermittente* (*Arch. de phys.*, 15 de agosto de 1883, núm. 6, pág. 247).

(b) Liebermeister, *Die Regulirung der Warmeregulirung bei den thieren von constanter Temperatur* (*Deutsch. Klin.*, 1875, núm. 40).—Kernig, *Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Warmeregulirung beim Menschen*. Tesis inaugural, Dorpat, 1864.

febril, es preciso que ocurra algún trastorno en la regulación del calor de la economía.

Vulpián ha dedicado uno de los capítulos más interesantes de su excelente trabajo sobre los vasos-motores al estudio del reparto del calor en el hombre sano y en el febricitante; ha evidenciado el papel capital de la red capilar y la influencia del aparato vaso-motor sobre la calorificación de las diferentes partes del cuerpo, demostrándonos que siempre que se contraen los vasos capilares de la piel tiene lugar un aumento de la temperatura central, en tanto que se produce un descenso de la temperatura de la piel y de los tejidos superficiales adyacentes; así como á la inversa la dilatación de los vasos cutáneos y subcutáneos, que da lugar á un aumento de la temperatura de la piel y tejidos superficiales adyacentes, puede tener por consecuencia un descenso de la temperatura central (a). Por este juego armónico de los vasos-motores de las partes centrales y de la periferia, el hombre mantiene su temperatura en estado normal, á una cifra casi invariable, bajo la influencia de las diversas condiciones exteriores.

Una vez bien establecidos estos puntos, podemos ahora entrar en el estudio crítico de las diferentes teorías ideadas para explicar la fiebre.

Si abarcamos de una ojeada todas estas teorías, vemos que pueden agruparse en tres clases principales: en una se desecha por completo todo aumento en las combustiones orgánicas de la economía, y se invocan, para explicar el proceso febril, modificaciones acaecidas en la red capilar; tales son las teorías de Traube y de Hueter.

En la segunda clase se admite un aumento en las combustiones, pero como elemento completamente

(a) Vulpián, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*. París, 1875, tomo II, página 188.

De la calorimetría.

De la influencia de los vaso-motores sobre la calorificación.

De las teorías de la fiebre.

secundario, estando reservado el principal papel á los vaso-motores; teorías de Senator y de Marey.

En fin, en la tercera, el aumento de las combustiones constituye el hecho dominante y principal, y según que se explique este aumento en las combustiones por un trastorno de la regulación térmica, por la influencia de ciertas partes del sistema nervioso ó por modificaciones en los vaso-motores, se tienen sucesivamente las teorías de Liebermeister, de Claudio Bernard y de Vulpián. Estudiemos estas teorías.

Traube rechaza por completo la idea del aumento en las combustiones para explicar la elevación térmica. Esta resultaría de que, en el período de escalofrío, los capilares de la periferia se contraerían bajo la influencia de los nervios vaso-constrictores, y este aflujo de sangre en las partes centrales sería la causa única de la elevación de la temperatura que se observa en la fiebre (a).

Hueter ha ido todavía más lejos en este asunto; fundándose en las experiencias de Albert, que tienden á demostrar que la detención mecánica de la circulación en un distrito vascular produce la elevación térmica y la fiebre, ha sostenido que la causa primera del proceso febril resultaba de una detención mecánica por embolias de la circulación capilar del pulmón y de la piel (1).

(1) Albert ha demostrado por medio de experiencias que la detención de la circulación en un distrito vascular determina la elevación de la temperatura y la fiebre; según él, las embolias puramente mecánicas producirían una fiebre del tipo intermitente, y las embolias de materias sépticas provocarían, por

el contrario, una fiebre de tipo continuo.

Hueter ha emitido una teoría mecánica de la fiebre. Según él, la fiebre no resulta de una producción exagerada de calor, sino, por el contrario, de una disminución del calórico emitido. El cuerpo tiene, para Hueter, dos superficies de en-

(a) Traube, *Allgemeine medicinische central Zeitung*, 1868, y *Leçons sur la température, professées à l'université Friedrich-Wilhelm* de Berlin, libro 1, 1867.

Estas teorías promovieron tal número de críticas y de objeciones, que hubieron de ser abandonadas rápidamente. En efecto, no pueden darnos cuenta, sobre todo, de la elevación de la temperatura que precede al calosfrío en los accesos de fiebre intermitente, y no pueden aplicarse, en fin, al proceso febril continuo.

Las teorías de Senator y de Marey son mucho más seductoras: en la de Senator encontramos las mismas explicaciones dadas por Traube para explicar los calosfríos y el conjunto de fenómenos febriles; solamente admite que existe un aumento en las combustiones orgánicas de la economía, aumento que resulta de la destrucción más activa de las materias albuminoides (1).

La teoría de Marey es muy análoga á la de Senator; pero á la contracción inicial de los capilares de la periferia, causa de la elevación térmica central,

friamiento: la superficie externa (la piel) y la superficie interna (la de los pulmones); cuanto más pequeñas sean las cantidades de sangre que circulen por los vasos de la superficie refrigerante, menos considerable será la pérdida de calor, y mejor se presentará la temperatura general; según él, pues, tiene lugar una detención circulatoria en los capilares del pulmón y de la piel y explica así los síntomas de la fiebre y en particular la tumefacción del brazo, del hígado y de los riñones. Todas las experiencias de Hueter fueron hechas en la rana.

Senator, examinando los vasos auriculares de los conejos albinos, durante el estado de salud y duran-

te la fiebre, ha demostrado que, durante el calor febril, no existe ni parálisis ni tétanos permanente de los vasos. Cree, pues, que la teoría de Hueter no tiene fundamento alguno (a).

(1) Senator ha hecho gran número de estudios sobre el proceso de la fiebre. Emite una teoría mixta entre la formulada por Liebermeister, que pretende que la fiebre consiste en un aumento de la producción del calor, y la de Traube, que admite la contracción espasmódica de las arteriolas cutáneas. Para Senator, la causa de la elevación térmica es debida: 1.º, á una exageración de la producción del calor dependiente de una combustión de

(a) Albert, *Untersuchungen ueber das Fieber* (*Ber. der naturwiss. Med. Vereins zu Innsbruck*, 1873).—Hueter, *Ueber den Kreislauf und die Kreislaufstörungen in der Froschlungen versuche zur Behandlung einer mechanischen Fieberlehre* (*Centralb.*, núm. 5, 1873).—Senator, *Weitere Beiträge zur Fieberlehre* (*Centralb.*, núm. 6, 1873, pág. 84).

a
de Traube.

Teoría
de Hueter.

Teoría
de Senator.

Teoría
de Marey.

hace suceder una dilatación parálitica de esta red capilar, que determina entonces, *niveldndola*, como dice, la temperatura y el calor de la periferia. En la teoría de Senator, como en la de Marey, existe un aumento en las combustiones, es cierto, pero éste es un punto secundario; el fenómeno primordial y el más importante es el trastorno ocurrido en la circulación vasomotriz de la periferia, ya sea por espasmo, como quiere Senator, ya por alternativas de espasmo y de dilatación, como pretende Marey (1).

Estas teorías, que están mucho más próximas á la realidad, no nos dan, sin embargo, una explicación suficiente de la elevación de la temperatura que precede al calosfrío; creo, pues, que no pueden adoptarse, y la única que está conforme con los hechos observados me parece ser la de Liebermeister.

El aumento en las combustiones juega aquí un papel preponderante, y está admitido sin oposición alguna, habiendo visto anteriormente las pruebas sólidas en que se funda esta opinión. Pero no basta

las materias albuminoides; 2.º, de una retención del calor por contracción y estrechamiento de las arteriolas cutáneas.

Buss adopta la teoría de Senator para la fiebre, y la considera como esencialmente constituida por un trastorno en la pérdida del calórico. Este desorden debe atribuirse, según él, á la presencia de agentes irritantes que determinarían la contracción de los vasos periféricos, y por lo mismo, el aumento del calor en razón misma de la pérdida disminuida (a).

(1) Marey hace desempeñar un papel secundario al aumento real

(a) Senator, *Untersuchungen über den Fieberhaften process und seine Behandlung*. Berlín, 1873.—Buss, *Ueber Wesen und Behandlung des Fiebers*. Stuttgart, 1878.

(b) Marey, *Physiologie médicale de la circulation du sang*. Paris, 1863

admitir este aumento en las combustiones, es preciso también explicarse su causa ocasional, y en este punto existen muchas opiniones que nos faltan también discutir.

Liebermeister (1), al que se deben importantes trabajos sobre este punto de patología general, nos ha suministrado también relativamente á este asunto preciosos datos; después de habernos demostrado por el examen de las orinas, por el de los gases espirados, y sobre todo por la aplicación de la calorimetría, que hay aumento de producción de calor en los febricitantes, ha esclarecido también el hecho de que esta elevación térmica no era suficiente para constituir la fiebre y que era preciso además una modificación en la regulación del calor. Me explicaré.

En el hombre en estado sano se puede elevar su temperatura central por medio de procedimientos artificiales; pero desde que estos medios dejan de obrar el hombre recobra su temperatura á una cifra invariable de 37 grados. En el febricitante, por el con-

(1) Liebermeister empieza primero por establecer que, en un febricitante, la temperatura del cuerpo es más elevada que la de un hombre sano, y que gran parte de los síntomas comunes de la fiebre no son más que una consecuencia de la elevación de temperatura; después demuestra que los febricitantes tienen un aumento de la producción del calor. Insiste sobre el punto de que no basta una elevación de la temperatura y un aumento de la producción del calor para afirmar la fiebre; es necesario que los dos fenómenos sean durables. En el hombre en estado sano toda elevación artificial de la temperatura desaparece rápidamente,

porque el hombre en estado normal regula la producción del calor por la temperatura de 37 grados.

En la fiebre, por el contrario, la regulación se hace por cierto grado de temperatura, que varía, según la intensidad de la fiebre y su naturaleza, de tal suerte, que, según él, la diferencia esencial entre los febricitantes y el hombre sano consiste, pues, no en la elevación de la temperatura, sino en el hecho de que, en el febricitante, la pérdida como la producción del calor están reguladas para una alta temperatura. La regulación del calor dispuesta para un grado de temperatura más elevado es la esencia propia de la fiebre (a).

(a) Liebermeister, *Ueber Warmeregulierung und Fieber* (Somml. Klin. Vortr. von Richard Walkmann, núm. 19, 1871).

trario, tanto la pérdida como la producción del calor están reguladas para una elevación térmica anormal, que varía según los casos y los individuos, de tal suerte, que para Liebermeister la esencia misma de la fiebre reside en una regulación del calor para una temperatura más elevada que la normal.

Pero sostener que la termogénesis febril depende esencialmente de la regulación térmica no es resolver el problema, sino simplemente aplazarle; nos falta ahora saber cómo se verifica esta regulación, y aquí intervienen la influencia del sistema nervioso y lo que se puede llamar teorías nerviosas de la fiebre.

Cl. Bernard, analizando los fenómenos que se producen después de la sección del gran simpático, pensó en la existencia de fibras térmicas que gozaban de una función fisiológica (1) sobre la calorifi-

(1) Claudio Bernard fué el primero en emitir la hipótesis de la existencia de fibras nerviosas que obrasen sobre el trabajo físico-químico y sobre la producción del calor animal.

Demuestra, primero, que la sección del gran simpático aumenta la calorificación, sin que por esto se aumenten las combustiones. Existe, pues, según Claudio Bernard, una función fisiológica de la calorificación.

Esta función estaría así bajo la dependencia de fibras nerviosas, cuya mayor parte pertenecen al sistema del gran simpático. «Se puede afirmar, dice Claudio Bernard, que independientemente de la acción vaso-motora, el gran simpático ejerce una acción térmica. Su excitación produce un efecto frigorífico; su sección ó su parálisis,

un efecto calorífico. No es solamente un nervio *constrictor de los vasos motores*, es además un nervio *frigorífico*.»

El simpático obraría, pues, sobre los fenómenos físico-químicos que engendran el calor como una especie de moderador, como un freno ó un *aparato de detención*, para emplear las mismas expresiones que Claudio Bernard.

«Enfría las partes que inerva, de aquí el nombre de *nervio frigorífico* que le hemos dado; aprieta los vasos y pone así los órganos pálidos y exangües, de donde el calificativo de *nervio constrictor*; modera y disminuye el movimiento nutritivo, y merece el nombre de *nervio refrenador*.»

La fiebre sería, pues, para Claudio Bernard, un resultado de la parálisis del gran simpático (a).

(a) Cl. Bernard, *Leçons sur la chaleur animale, Cours du Collège de France*, 1871 (*Rev. scientif.*, 1871-72, pág. 1064). — Vulpián, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875, pág. 260.

Teorías
nerviosas
de
la fiebre.

Teoría
de
Cl. Bernard.

cación y colocadas bajo la dependencia de esta parte del sistema nervioso. El gran simpático se convierte así en aparato moderador de las combustiones químicas de la economía; de modo, pues, que siempre que se debiliten las funciones de este sistema, cesando de funcionar el freno, se eleva la temperatura; y en una palabra, la fiebre no sería, en resumen, sino una de las manifestaciones de la parálisis del gran simpático.

Desde que Tscheschichin, á consecuencia de sus curiosas experiencias sobre el istmo del encéfalo de los conejos, ha considerado esta parte del sistema nervioso como la reguladora de las combustiones de la economía (1), y ha colocado á su vez en la protuberancia anular el centro moderador de la termogénesis, se ha pensado que la elevación térmica de la

(1) Tscheschichin corta en los conejos la protuberancia anular por delante del punto en que se termina la médula oblongada, y observa que la temperatura rectal se eleva varios grados; así, en un animal en que la temperatura rectal inicial era de 39°,4 y las respiraciones 78 por minuto, á la hora y media la temperatura era de 42°,1 y los movimientos respiratorios 102. Si se hace, por el contrario, su sección sobre el bulbo ó la médula cervical, hay descenso de la temperatura. Así, Tscheschichin considera que el istmo del encéfalo obra sobre el bulbo ó la médula como un centro para regular y moderar las combustiones. Si se quita el freno separando el eje bulbo-medular de este centro moderador, las combustiones adquieren mayor intensidad.

No todos los experimentadores que han reproducido las experiencias de Tscheschichin han conseguido iguales resultados. Pochoy, operando de la misma manera en conejos de Indias, ha obtenido un des-

censo en la temperatura. Por otra parte, Naunyn y Quinke, seccionando ó raspando la médula cervical de los perros, ha observado una elevación de la temperatura, y ha citado en apoyo de estas experiencias hechos clínicos en los que la fractura de las vértebras de la región cervical y las contusiones de la médula fueron seguidas de una hipertermia considerable. En un caso de fractura de la sexta vértebra cervical, Frerichs observó también una temperatura rectal de 43°,8. En otro, en que se trataba de una fractura de la duodécima vértebra dorsal, Simon observó una temperatura central de 44 grados.

Brück y Gunther, picando el bulbo raquíano ó la protuberancia, han determinado una elevación térmica, lo que es contrario á la hipótesis de Tscheschichin, puesto que la excitación de un centro moderador debería determinar el descenso de la temperatura; la excitación eléctrica de estas partes de los centros nerviosos, hecha por Heiden-

Teoría
de
Tscheschichin.

fiebre dependía, no ya de un trastorno en el funcionamiento del gran simpático, sino en el de la protuberancia anular. Vulpián rechaza la teoría de Claudio Bernard (1) y la de Tscheschichin; para él no

hain, elevaría también la temperatura en vez de rebajarla. Así, este último fisiólogo rechaza la hipótesis de un centro moderador de la temperatura. Esta misma opinión sostienen Reigel y Vulpián.

Augusto Murri rechaza la teoría nerviosa de la fiebre; pretende que el aumento de la producción del calor resulta de un trastorno del proceso órgano-químico de la naturaleza viva, y no de modificaciones ocurridas en una parte del sistema nervioso cuya función consistiera en producir y moderar la temperatura del cuerpo.

Sin embargo, Schreiber ha sostenido las opiniones emitidas por Tscheschichin sobre la existencia de un centro moderador de la termogénesis (a).

(1) Las experiencias sobre la influencia del aparato vaso-motor acerca de la actividad de la termogénesis han sido hechas por Schiff; corta los principales nervios del animal, dejando después cicatrizar la herida. Determina en seguida en el animal una fiebre experimental por la introducción de materia séptica en la sangre, y cuando la temperatura central interior ha sufrido

(a) Tscheschichin, *Zur Lehre von der Thierischen Wärme* (Reichert's und Du-Bois-Reymond's Arch., 1866).—Pochoy, *Recherches expérimentales sur les centres de température*. Tesis de París, 1870, núm. 120, pág. 24.—B. Naunyn y Quicke, *Reichert's und du Bois-Raymond's Arch.*, 1869.—Riegel, *Ueber den Einfluss des Centralnervensystems auf die Thierische Wärme* (Pflüger's Arch., 1871-1872, págs. 629 y 672).—L. Bruck y A. Günter, *Versuche über den Einfluss der Verletzung gewisser Klintheile auf die Temperatur des Thierkörpers* (Pflüger's Arch., 1870, págs. 578 y 585).—Schreiber, *Ueber den Einfluss des Gehirns auf die Körpertemperatur* (Pflüger's Arch., 1874, tomo VIII, pág. 576).—Vulpián, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, tomo II, pág. 250, 1875.—Murri, *Sulla teoria della febbre*. Florencia, 1874.

está en manera alguna demostrado que existan filetes nerviosos térmicos, ó bien centros moderadores de la termogénesis, cualquiera que sea, por lo demás, el punto del eje cerebro-espinal donde se coloquen estos centros.

Según él, los trastornos ocurridos en los vasos dilatadores y en los vaso-constrictores, ya por irritación directa de estos nervios, ya por irritación de la médula y del bulbo, ya por acción refleja, bastan para explicar la elevación térmica; por estas modificaciones, pues, acaecidas en la acción vaso-motora, se puede explicar el proceso febril. Sin embargo, reconoce que en muchos casos el punto de partida de estos trastornos reside en la sangre misma, y esto nos conduce á estudiar la acción de las alteraciones de la sangre sobre la producción de la fiebre, y á las teorías nerviosas de Cl. Bernard, de Tscheschichin y de Vulpián vamos á oponer las teorías llamadas *humorales*.

No es dudoso que la sangre juega un papel muy considerable en la producción del proceso febril, y sobre este punto las experiencias fisiológicas y las investigaciones clínicas nos demuestran la realidad de esta acción; basta, en efecto, como sabéis, inyectar en la sangre de los animales una pequeña cantidad de materia séptica para determinar en ellos un estado febril más ó menos intenso, y este mismo

dio del aparato vaso-motor. Los centros nerviosos, como he tratado de hacer comprender, deben obrar más directamente sobre estos fenómenos por las fibras de los nervios de la vida animal ó los de la vida orgánica, que se ponen en relación más ó menos inmediata con elementos anatómicos, ó de una manera más general, con la sustancia organiza-

da, viva, de los diferentes tejidos.

»Debemos admitir, en fin, que las causas morbosas (agentes pirogénicos) pueden obrar también sobre esta sustancia organizada y modificar sus procesos nutritivos y termógenos de una manera completamente directa, y por consecuencia sin intermedio obligado del sistema vaso-motor (a).

(a) Vulpián, *Leçon sur l'appareil vaso-moteur*, 1875, pág. 265.

De
las sustancias
piretógenas.

procedimiento empleamos en nuestro laboratorio para obtener la fiebre experimental. Lo mismo sucede en el hombre, y el calosfrío violento que sobreviene, ya en los operados, ya á consecuencia de los partos, es la prueba de que la sangre se ha encontrado en contacto con materias pútridas. Os he demostrado asimismo, cuando hablé de la transfusión (a), que en muchos casos va seguida de un calosfrío y de un verdadero acceso de fiebre; á esta misma causa, es decir, á la presencia de partículas extrañas á la sangre, hay que atribuir también la manifestación de estos síntomas.

¿Se trata en estos casos de modificaciones de la fibrina que, análogas en su proceso á la fermentación, den lugar á cambios en la constitución del líquido sanguíneo? ¿Se trata, por el contrario, como quiere Verneuil, de la presencia de un principio definido (b), la *sepsina*? ¿Se trata de la introducción de microbios organizados, microbios que desde los descubrimientos de Davaine y de Pasteur tienen una influencia tan considerable en todas nuestras enfermedades infecciosas? Cuestiones son éstas todavía no resueltas; pero no por eso deja de existir el hecho, que debemos tener presente, de la existencia de sustancias que, introducidas en la sangre, son capaces de determinar el proceso febril, á las que se puede dar el nombre de *piretógenas*.

¿Estas sustancias pirotógenas tienen una acción directa sobre la termogénesis febril, ó bien esta acción es secundaria y tiene lugar por intermedio del sistema nervioso? Sin poder resolver esta cuestión con experiencias precisas, creo que en muchos casos

(a) Véase *Tratamiento de las enfermedades generales. Lección sobre la sangre bajo el punto de vista terapéutico.*

(b) Véase á este propósito la discusión que se suscitó en 1871, en la Academia de Medicina, sobre la fiebre traumática y la infección purulenta (*Bull. de l'Acad. de méd.*, tomo XXXVI, 1871).

esta alteración debe ser secundaria, y probablemente las alteraciones de la sangre, modificando el funcionamiento de los centros vaso-motores, determinarán la elevación de la temperatura de la fiebre.

Como veis, señores, de todas las teorías que hemos examinado, la que parece más conforme con los hechos que observamos clínicamente y con los que provoca la fisiología experimental, es la teoría que sostiene que la termogénesis febril depende de un trastorno en el funcionamiento del sistema vaso-motor, sea primitiva ó secundaria esta alteración.

Sin embargo, en estos últimos tiempos nuestro colega Albert Robin (a) ha propuesto una nueva teoría de la fiebre, aplicable, sobre todo, á la dotinen-tería, y en la que para explicar los síntomas morbosos no habría que invocar el aumento de las oxidaciones de la economía, sino más bien el aumento de la desintegración orgánica; y estos productos de desintegración, mal combinados é incompletamente oxigenados, serían los que producirían el conjunto de síntomas morbosos que caracterizan la fiebre. Así, pues, contrariamente á la terapéutica general, seguida hasta aquí en las enfermedades febriles, Albert Robin quiere que se aumente y favorezca la oxigenación de estos enfermos.

Una vez bien comprendidas estas consideraciones, y dispensándome la mucha extensión que las he dado, podemos ahora entrar en el estudio de la acción de los medicamentos que pueden combatir el proceso febril y su principal característica, la hipertermia; vamos, en una palabra, á estudiar la base de la medicación antifebril, ó por mejor decir, la medicación antitérmica. Pero me es preciso, ante todo, haceros ver la necesidad de esta medicación, indi-

De la medicación
antitérmica.

(a) Albert Robin, *Leçon de clinique et de thérapeutique médicales.* París, 1887.