CAPÍTULO 6

MATEU ORFILA Y LA PROBABILIDAD MÉDICA DEL SIGLO XIX

ANTONIO FRANCO RODRÍGUEZ-LÁZARO
MARIA DEL CARMEN ESCRIBANO RÓDENAS
RAQUEL IBAR ALONSO
GABRIELA M. FERNÁNDEZ BARBERIS
Universidad CEU-San Pablo

Introducción

En este año 2013 se cumplen doscientos años desde el momento en que el menorquín, Mateu Orfila, decide publicar su célebre tratado de toxicología. Por ello hemos querido hacer un pequeño homenaje a este español afincado en Francia, para resaltar su contribución a esta especialidad científica.

Analizar la vida y la labor investigadora de Mateu Orfila nos lleva a plantearnos diferentes preguntas. ¿Es un español que termina viviendo en Francia o un francés que nace en España?, ¿es un químico que utiliza la medicina para realizar sus experimentos o un médico que recurre a la química con la finalidad de demostrar la veracidad de sus hallazgos? Intentaremos dar respuesta a estas cuestiones, y a otras muchas que irán surgiendo, a lo largo de nuestra narración.

Orfila vive en una época especial para la ciencia en toda Europa, se estaba desarrollando la ciencia experimental, y empezaban a utilizarse instrumentos científicos como el microscopio. Las ideas filosóficas de Descartes sobre el método científico fructifican en medicina, proporcionando diferentes aportaciones que convirtieron a esta disciplina en una ciencia, alejándola de ser considerada un arte basado en un cúmulo de observaciones.

La consecuencia del incremento de experimentos es que se produce un número considerable de adelantos médicos mediante la aplicación rigurosa del razonamiento a

los hechos que la observación y la experimentación nos suministran. Discriminan entre observación y experimentación: La observación es la comprobación pura y simple de un fenómeno natural, y la experimentación existe cuando el investigador modifica intencionadamente las condiciones de los fenómenos naturales. El observador escucha a la naturaleza y el experimentador la interroga.

Muchos de los médicos partidarios de la experimentación más relevantes de esta época compartieron con Orfila docencia e investigación en París¹, ciudad que en ese momento era el centro cultural y científico de Europa. Entre los pioneros en la experimentación destacamos a:

- Marie François Xavier Bichat (1771-1802) fisiólogo y biólogo, defensor de la corriente filosófica llamada Vitalismo en contraposición al materialismo mecanicista que había imperado durante la primera parte del siglo XVII. Es el fundador de la Histología moderna a través de la autopsia y la experimentación fisiológica para estudiar los tejidos.
- François Magendie (1783-1855) discípulo de Bichat, que fundó en 1830 el primer laboratorio de Fisiología de Francia. Propuso algunas teorías acerca del método científico en medicina y sentó las bases de la Farmacología moderna. Consideraba que los fenómenos biológicos se pueden interpretar en términos físico-químicos y que el método experimental es la única herramienta válida para lograr una medicina científica, en sustitución del método especulativo empleado por los biólogos románticos. Para Magendie la Anatomía se subordina a la Fisiología.
- Claude Bernard (1813-1878) realizó investigaciones en la misma línea que sus maestros Bichat y Magendie, pero incorporando las hipótesis a la contrastación experimental. No le importaba que los resultados logrados en un experimento concreto no coincidieran con las teorías que había mantenido hasta ese momento, ya que consideraba que la postura lógica del médico debía ser el escepticismo². Asimismo, fue uno de los fundadores de la Farmacología al demostrar que los medicamentos y los tóxicos producen su acción sobre sitios y funciones determinados.

La mayoría de los científicos de la época de Orfila eran deterministas, incluso aquellos que se dedicaban al estudio y aplicación de la probabilidad como Pierre Simon Laplace, por eso, no es de extrañar que estos tres investigadores formaran parte de la corriente filosófica denominada determinismo fisiológico.

¹ Todos fueron profesores de la Facultad de Medicina de Paris, y miembros de la Academia.

² Se pregunta cómo llegar a conclusiones válidas cuando hay sustancias que son venenosas para ciertos animales pero no lo son para otros, y sustancias que son venenosas para el hombre pero no para ciertos animales. Por ejemplo, el puercoespín no resulta envenenado al ingerir ácido prúsico, la cabra come belladona sin problemas o la oveja que puede ingerir enormes cantidades de arsénico sin sufrir efectos letales.



Hay que tener en cuenta que "En el siglo XIX se produce una vehemente controversia sobre la conveniencia de aplicar la probabilidad y la inferencia estadística en el diagnóstico y la terapéutica de las enfermedades. El médico más prestigioso entre los que criticaban la utilización de la probabilidad en medicina era Benigno Risueño de Amador, de origen español aunque formado clínica y hospitalariamente en Francia. Por el contrario, el médico francés François-Joseph Victor Broussais fue el primero que recurrió al uso de estadísticas médicas como prueba de la eficacia de ciertas curas"³.

En 1837 la Academia de Ciencias de París encargó a Risueño de Amador (1802-1849) la elaboración de una "Memoria sobre el Cálculo de Probabilidades aplicado a la Medicina"^{4,} en la que polemiza con Victor Broussais. Para él, cada experimento, enfermedad, o diagnóstico, tenía una representación real en los enfermos, una localización concreta, un rango de afectación. Además, no era partidario de utilizar la probabilidad para obtener leyes generales a partir de observaciones particulares. Pensaba que la realidad observada era tan fuerte que ella sola podía originar la generalización, no siendo necesario utilizar ningún método para asegurar su certeza. Por lo tanto, el médico debe observar, generalizar y actuar.

Por el contrario, el médico francés François-Joseph Victor Broussais (1772-1838) fue un gran defensor de utilizar la probabilidad para elaborar una teoría orgánica de la enfermedad, sin embargo coincidía con Risueño en que toda enfermedad tenía una causa local que producía lesiones en determinados tejidos. Su visión de la enfermedad estaba influenciada por la experiencia lograda como médico militar entre 1805 y 1814;

³ Franco, A. (2002), "El cálculo de probabilidades en la polémica médica del s. XIX: aportaciones españolas", *Historia de la Probabilidad y de la Estadística*, Madrid, p. 133.

^{4 &}quot;Mémoire sur le Calcul des Probabilités appliqué à la Médecine"

donde observó que los órganos dañados de los soldados heridos en combate se podían relacionar directamente con males mentales o físicos específicos⁵.

Cada vez era mayor el número de médicos que en ese momento realizaban experimentos con hipótesis generales, pero es Ignacio Felipe Semmelweis (1818-1865), contemporáneo de Orfila, quien establece una metodología estadística para contrastar hipótesis, idea que posteriormente aprovecharán Fisher y Neyman al elaborar sus teorías.

Como veremos más adelante, Mateu Orfila estuvo atento a la ebullición de las nuevas ideas que se estaban generando en su entorno, proceso que culminó con la transformación de la Toxicología en una ciencia autónoma y fundamental para la medicina. Especificó una clasificación adecuada y justificada de las sustancias tóxicas, clasificación que sigue siendo referencia hoy en día, y



además, estableció unos procedimientos de verificación de hipótesis para aplicarlos en la medicina forense y en los juicios por envenenamiento. Debido a estos descubrimientos, este español menorquín consiguió un importante prestigio internacional. Salió de España gracias a una beca con una duración de cuatro años y el compromiso de hacerse cargo de una cátedra de química en la Universidad de Barcelona, pero no regresó jamás a España, vivió siempre en París, en un periodo de convulsiones sociales y políticas, compaginando la investigación con la docencia, primero a nivel privado y posteriormente con cargos oficiales. Sus libros, reeditados en numerosas ocasiones, y traducidos a múltiples lenguas europeas, tuvieron una enorme influencia, dentro y fuera de Francia, innovando la Química la Medicina en general, y la Toxicología en particular. Fue miembro de numerosas academias y sociedades científicas⁶. Participó activamente en la fundación y desarrollo de dos importantes revistas científicas de la época⁷, donde publicó un gran número de trabajos relacionados con sus investigaciones.

Biografía

Mateu Josep Bonaventura Orfila i Rotger nació en Mahón (Menorca) el 24 de Abril de 1787. Su familia⁸ de origen campesino se dedicaba al comercio y quería que su hijo se hiciese marino, pero Orfila no tenía ningún interés en participar en el negocio familiar, por lo que buscó diferentes opciones de cómo debería ser su vida. Inicialmente su gran pasión fueron las matemáticas, pero años más tarde su predilección pasa a ser por la

⁵La participación de los médicos franceses y británicos en el campo de batalla, durante la guerra, les hizo considerar que las irritaciones e inflamaciones eran conceptos clave en el diagnóstico de las enfermedades.

⁶ Por ejemplo la Societé de Chimie Médicale de Paris, en la que coincidió con otros prestigios médicos como Jean Louis Lassaigne (1800-1859).

⁷ Como, por ejemplo, el Journal de Chimie Médicale, de Pharmacie et de Toxicologie y los Annales d'Hygiène Publique et de Médecine Légale.

⁸ Sus padres se llamaban Antonio Orfila y Susana Rotger.

medicina, posiblemente debido a la influencia del profesor Carlos Ernesto Cook. Al no ser posible realizar estos estudios en Menorca, se traslada en 1804 a la península para comenzar su carrera en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia, una de las más antiguas y prestigiosas de España. Según José Almenara, en España, "no podemos determinar hasta qué punto la formación dada a los colegiales en materia matemática, ejerció una influencia en la utilización del número por parte de los médicos, pero lo que está claro es que a medida que los años pasan, ésta se hace más patente en la labor de los higienistas hispanos".

En Valencia conoce a Juan Sánchez Cisneros. Este era un militar ilustrado que había estudiado en Francia y realizó muchos trabajos relacionados con la mineralogía, la química y la agronomía desde la Sociedad Económica de Amigos del País de Valencia. Además era



Mateu Orfila i Rotger (1787-1853) Óleo de A.M. Esquivel. Ayuntamiento de Mahón

miembro de la sociedad patriótica de Sanlúcar de Barrameda, y académico de número de Historia Natural de la Real Academia de Ciencias naturales y nobles Artes, de Barcelona. Una extensa información sobre este investigador se puede encontrar en el capítulo de este misma publicación titulado "Sánchez Cisneros y sus cálculos probabilísticos" de Francisco Javier Martín-Pliego López. Juan Sánchez Cisneros modifica las preferencias de Orfila orientándolas hacia la química. Con él publica sus primeros artículos científicos en los que refleja los resultados de los experimentos químicos que realizaban con presupuesto y medios escasos como, por ejemplo, el dedicado al ácido clorhídrico en el Diario de Valencia. El fruto de todos estos trabajos es que Mateu Orfila ganó un concurso público de química en junio de 1805.

En 1806 escribe a su padre¹⁰ pidiéndole permiso para trasladarse a Barcelona¹¹ con la finalidad de asistir a las clases de Química del catedrático Francisco Carbonell¹² en la Real Junta de Comercio y a las clases del Real Colegio de Cirugía de Barcelona. En 1807

⁹ ALMENARA, J. (2012): "Approach to the history of medical statistic in Spain", *Boletín de Estadística e Investigación Operativa BEIO*, n° 2, vol. 28, p. 155

¹⁰ La carta es del 10 de junio de 1806 y fue publicada en 1988 por Bosch.

¹¹ En Barcelona no había Facultad de Medicina, ya que Felipe V la había suprimido, pero estaba el Colegio de Cirugía y las Escuelas de la Junta de Comercio.

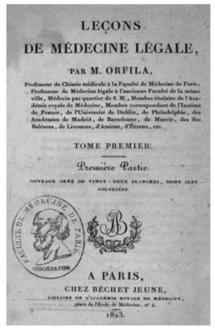
¹² Francisco Carbonell i Bravo (1768-1837) se dedicaba a la Farmacia, la Química, la Botánica y la Medicina, había estudiado en la Facultad de Medicina de Montpellier, con Jean Antoine Chaptal (1756-1832), había sido nombrado catedrático de Química desde 1803 en la Real Junta de Comercio del principado de Cataluña, y es considerado el maestro de Mateu Orfila. La tesis doctoral de Carbonell trataba sobre las aplicaciones médicas de la Química.

se traslada a Madrid para encontrarse con Louis Proust (1754-1826), pero cuando Orfila llega a Madrid, Proust ya se ha marchado a su país, por lo que solicita y logra una pensión de la Real Junta de Comercio de Barcelona (en la actualidad se denomina beca) para estudiar Química y Mineralogía durante cuatro años en Paris, con el compromiso de que a su vuelta a España se encargaría de una cátedra de Ouímica en Barcelona.

En París compagina los estudios de Medicina, en el Collège de France con los cursos del Museo de Historia Natural de París¹³.



Al mismo tiempo organiza e imparte cursos privados de Química y otras ciencias¹⁴, con el fin de obtener los ingresos necesarios para poder rechazar las ofertas de trabajo que le enviaban desde España¹⁵. Durante su estancia en París fue discípulo de los cien-



Portada del libro *Lecciones de Medicina Legal*. Biblioteca Interuniversitaria de Medicina

tíficos más relevantes de la época, entre los que podemos citar a Antoine Fourcr oy (1755-1809), Nicolás Vauquelin (1763-1829) y Louis Jacques Thenard (1777-1857) en el Collège de France.

En junio de 1808, existe una la situación bélica entre Francia y España, lo que influye en que la pensión de Orfila se redujo a la cuarta parte. Además es encarcelado cuando Napoleón pierde la batalla de Bailén (22-8-1808). Vauquelin rescata a Orfila de la prisión, respondiendo por él como persona de buena conducta¹⁶. Finalmente se queda sin pensión en abril de 1809, aun así, termina los estudios de Medicina en la Universidad de París en 1811.

El 27-12-1811 defiende la tesis doctoral titulada "Nouvelles recherches sur l'urine des icteriques" y posteriormente sustituye a su maestro Th enard como profesor de Química en el Athénée de París. Es precisamente impartiendo una lección sobre el arsénico delante de más de

¹³ Allí conoce a Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829), Georges Cuvier (1769-1832), Étienne Geoffroy Saint-Hilaire (1772-1844), René L. Desfontaines (1750-1833) y René Just Haüy (1743-1822).

¹⁴ Entre 1807 v 1811 impartió cursos privados de Ciencias Naturales.

¹⁵ Por ésta época también cantaba en los salones de París, como barítono.

¹⁶ Orfila se ve obligado a prestar juramento a José Bonaparte como nuevo rey de España.

ciento cincuenta alumnos, en abril de 1813, cuando Orfila comprueba que los precipitados obtenidos de este veneno son diferentes según estén mezclados con otros excipientes (fluidos orgánicos, café, vino, ...), al contrario de lo que se venía afirmando hasta ese momento.

La trascendencia que tiene este descubrimiento le lleva a contactar con Nicolas Crochard, uno de los más famosos editores de obras científicas de París, para proponerle la edición de una nueva obra de Toxicología dividida en dos volúmenes. Debido a que el editor era conocedor del prestigio que tenía como docente entre sus alumnos, accede en 1814 a publicar la que va a ser la gran obra de Orfila, "Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal ou toxicologie générale". Este tratado le permitió ser aceptado como miembro correspondiente de la Academia de Ciencias de París¹⁷ y ser merecedor de un gran reconocimiento por la comunidad científica parisina.

En agosto de 1815 contrae matrimonio en París con Anne Gabrielle Lesueur¹⁸. Su esposa estaba muy bien relacionada con la alta sociedad de la época, mantuvo un salón¹⁹ en París desde 1820 donde asistían numerosos artistas a los que ella hacía de mecenas²⁰. Este salón²¹ junto con el de la condesa de Merlin eran los medios sociales donde se reunía el mundo intelectual y artístico europeo del momento.



Monumento en la tumba de Orfila en París

El prestigio científico logrado por Orfila y la posición social de su esposa Anne Gabrielle le lleva a ser nombrado médico de cámara del rey Luís XVIII de Francia²². Posteriormente siguió al servicio de sus sucesores Carlos X (1824-1830) y Luis Felipe de Orleans (1830-1848). También fue nombrado miembro del Consejo Real de Instrucción Pública.

¹⁷ A pesar de todos los esfuerzos realizados a lo largo de su vida Orfila no consiguió que lo nombraran académico.

¹⁸ Una dama cosmopolita, que nació en 1793 y murió en 1864, hija del famoso escultor Jacques Philippe Lesueur.

¹⁹ Ella tenía una voz muy bonita, y cantaba junto con su marido.

²⁰ Por ejemplo, personajes como Halévy, Rossini, Meyerbeer.

²¹ El salón estuvo abierto bajo el reinado de Carlos X, el de Louis Felipe, y en el posterior imperio de Napoleón III (1852-1870). En los salones, Orfila conoció a personajes aristocráticos.

²²Exactamente el título era el de "médecin par quartier du Roi". En la revolución de 1848 es despojado de todos sus cargos monárquicos, que no recuperaría hasta el gobierno de Napoleón III, cuando fue rehabilitado y nombrado presidente de la Academia de Medicina francesa.

En 1817 publica "Elements de chimie médicale"²³, obra en la que fusiona dos de sus grandes pasiones, la Química y la Medicina, ya que en esta época está totalmente olvidado su amor por las Matemáticas, además de sentir desafecto por España²⁴. Su brillante trayectoria profesional queda reforzada por los siguientes acontecimientos, el 1 de marzo de 1819 es aceptado como profesor de medicina legal en la Facultad de Medicina, en 1820 el rey le nombra miembro de la Academia de Medicina²⁵ y además es seleccionado como experto judicial en Toxicología.

En 1823 pasó a ocupar la cátedra de Química Médica sustituyendo a su maestro Vauquelin. En 1831 fue nombrado decano de la Facultad de Medicina de París, siendo destituido en 1848²⁶. Con este cargo realizó grandes cambios en la Facultad, por ejemplo exigió el Bachillerato de Ciencias para poder acceder al título de doctor en Medicina y suprimió el título de Oficial de Salud. También proyectó la construcción de nuevos pabellones para realizar disecciones delante de los estudiantes.

También en el año 1831 publicó su tercera gran obra "*Traité des exhumations juridiques*". En 1834 fue nombrado caballero de la Legión de Honor, elegido miembro del Consejo general del Sena y miembro del Consejo real de Instrucción Pública, cargo que le permitió organizar escuelas preparatorias así como crear hospitales y clínicas por especialidades. En 1846 publicó un informe sobre el estado de la instrucción pública en España, en especial sobre las ciencias médicas. Construye diferente museos, el Museo de Anatomía Patológica que será conocido con el nombre de Dupuytren²⁷ y el Museo de Anatomía Comparada²⁸, hoy en día conocido como Museo Orfila en París.

Falleció en su domicilio²⁹ de París el 12 de marzo de 1853, después de un enfriamiento provocado por un aguacero, que se transformó en una perineumonía aguda. Está enterrado en el cementerio de Montparnasse en París. La Academia de Medicina publicó al año siguiente un largo elogio de treinta páginas, convirtiendo a Orfila en gloria nacional.

²³ Este libro fue reeditado ocho veces hasta 1851, y alcanzó gran popularidad como libro de texto de la asignatura de Química, tanto en Francia como en otros países, ya que se realizaron traducciones al castellano, italiano, inglés, alemán y holandés.

²⁵ Orfila cuenta en este momento con 33 años, siendo el miembro más joven de la Academia.

_

²⁴ Adquiere la nacionalidad francesa el día de nochebuena de 1818.

²⁶ Parece ser que su enemistad, debida al caso Lasarge, con François Vicent Raspail (1794-1878) fue la causa de su cese como decano. Este químico, fisiólogo, médico, naturalista y político había llegado tarde al juicio de Mme. Lasarge y además, sus experimentos químicos no justificaban la procedencia del arsénico que contenía el fallecido. Orfila probó que había habido un crimen por envenenamiento a Charles Lasarge mediante los pasteles que su mujer le había preparado con arsénico, supuestamente comprado para eliminar ratas. Madame Lasarge fue condenada a cadena perpetua.

²⁷ El Barón Guillaume Dupuytren (1777-1835) fue un gran cirujano y anatomista francés que cuando falleció donó la cantidad de 200.000 francos para dotar de una nueva cátedra de Anatomía Patológica a la Facultad de Medicina de Paris, aunque este dinero se destinó por la Facultad para la construcción de su museo.

²⁸ Orfila donó 60.000 francos emulando el gesto que había realizado Dupuytren. El museo abrió sus puertas el 1 de marzo de 1845.

²⁹ Vivía en París en el número 45 de la rue Saint-André-des-Arts.

Según Anne Crowther³⁰ "Orfila fue una de las primeras estrellas de la Ciencia, debido a la cantidad de referencias en la prensa diaria".



En la actualidad existe una fundación³¹ que lleva su nombre, "Fundación Mateu Orfila de Investigación en Salud para las Islas Baleares"³², bajo el patrocinio del Gobierno de las Islas baleares. El objetivo de esta fundación es "Propiciar la Investigación en ciencias de la Salud y Biomedicina". La Universidad de las Islas Baleares puso su nombre al edificio de la Facultad de Ciencias (Biología, Física y Química), en el que se encuentra la Biblioteca universitaria.



Edificio Mateu Orfila en la Universidad de las Islas Baleares



Hospital Mateu Orfila en Menorca

La mayor parte de las obras de Mateu Orfila han sido digitalizadas por la Biblioteca Interuniversitaria de Medicina de París³³.

En el año 2006, se celebró el sesquicentenario (150 años) de la muerte de Orfila³⁴ y se realizó la edición en facsímil de uno de sus libros más populares, "Socorros que se han de dar a los envenenados o asfixiados" (1818) por la Real Academia de Medicina de las Islas Baleares. En este mismo año se publicaron las actas del Congreso "Chemistry, Medicine and Crime: Mateu J.B. Orfila (1787-1853), and His Times" que se celebró en Mahón en el año 2004.

³⁰ A. Crowther es actualmente profesora de la Universidad de Glasgow. Ver pág. 15, de "La toxicología de Robert Christison: influencias europeas y práctica británica a principios del siglo XIX", en Bertomeu-Nieto (eds.) 2006.

³¹ Su página web es www.fmo.es

³² Esta fundación, tiene su domicilio en la planta baja del Hospital Son Llàtzer, en el kilómetro cuatro de la carretera de Palma a Manacor, en el municipio de Son Ferriol, en la isla de Mallorca.

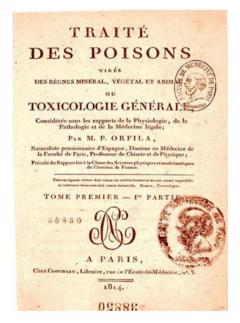
Según sus estatutos: "El objeto de la Fundación es el de gestionar medios y recursos al servicio de la ejecución de programas y proyectos de investigación clínica, básica o aplicada, facilitación de la gestión del conocimiento, desarrollo tecnológico e innovación en el campo de la biomedicina y las ciencias de la salud. Asimismo, también forma parte de su objeto el gestionar los fondos para la actualización del conocimiento del personal sanitario, gestionando el servicio de documentación científica y la formación del personal sanitario".

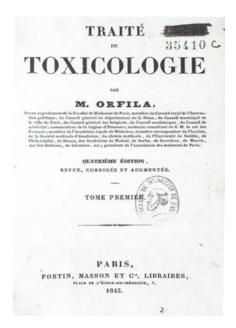
³³ http://www.bium.univ-paris5fr/hismed/medica/orfila.htm

³⁴ Colaboraron como editores José Ramón Bertomeu y Agustín Nieto.

Aportaciones de Mateu Orfila en su Tratado de Toxicología

Ya hemos comentado que la Medicina practicada en Francia en el siglo XIX consigue grandes avances científicos porque surgen en ella un conjunto de médicos que establecen las bases para realizar la experimentación fisiológica con resultados fiables, sus actuaciones médicas no trascriben lo que ocurre a simple vista, sino que hacen visible el conjunto de interacciones físico-químicas que se producen en un organismo vivo. Este proceso investigador lo va a vivir Orfila, como él mismo dice en sus textos, impregnado de la pasión que tiene por el aprendizaje y el estudio de una parte muy importante de la naturaleza, la de las sustancias tóxicas.





Portadas de la primera y tercera edición del Tratado de Toxicología de Mateu Orfila

En la cuarta edición del "*Traité de Toxicologie*" estudia el aspecto médico-legal de la intoxicación producida por los principales venenos, con el objetivo de dar a los forenses los medios necesarios para detectar su presencia, en los casos en los que esto sea posible³⁵.

Su gran preocupación es lograr leyes generales que describan los procesos de envenenamiento mediante sustancias tóxicas, ante la posibilidad de acabar con la vida del hombre. Es precisamente el peligro que representan estas sustancias lo que lleva a Orfila a intentar por todos los medios que sus investigaciones sean exactas. Su rigor científico, unido a su pasión por el perfeccionismo y la minuciosidad, le llevan a explicar con el

³⁵ Analiza para tales fines las heces, los vómitos, y los restos encontrados en el canal digestivo de los cadáveres, con la finalidad de encontrar la sustancia tóxica que ha sido absorbida por los tejidos y transportada a la orina.

mínimo detalle todos los pasos que da, y a describir todo lo que observa al realizar sus investigaciones. Siempre quiere ir más allá de las apariencias en sus observaciones.

Orfila establece una clasificación de los venenos, basándose en la que había propuesto Vicat³⁶, agrupándolos en cuatro clases: "irritants, narcotiques, narcotico-âcres, et septiques". Como médico forense su interés se centraba en ver si eran importantes las modificaciones que se producían en los órganos, una vez absorbido el veneno, y pasado cierto tiempo, cómo se expulsaban en la orina. Asimismo, se preocupó de estudiar las ventajas y los inconvenientes de los antídotos a los venenos conocidos en su época. "Nous savons que l'on administre tous les jours à l'homme sain ou malade quelques milligrammes de bichlorure de mercure, d'une préparation arsenicale soluble, d'opium, de strychnine, etc., comme médicament, sans qu'il en résulte le moindre accident. Ce n'est donc pas à des doses aussi minimes que ces substances sont vénéneuses ; il faut nécessairement, pour que ces matières produisent des effets nuisibles, qu'elles soient données à des doses moins faibles, qui varieront considérablement suivant la nature de la substance, l'âge et la constitution de l'individu, etc."³⁷.

Es consciente de que ciertas sustancias venenosas cuando se toman en pequeñas dosis pueden tener efectos terapéuticos en los individuos, de ahí que sea importante



Mateu Orfila. Procedente de M. Orfila. Tratado de Medicina legal. Traducido de la cuarta edición al castellano y arreglado a la legislación española por el Dr. D. Enrique Ataide con la biografía del autor (Madrid: José M. Alonso, 1847-1849). Obra perteneciente a la Biblioteca y Museo Histórico-Médico, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia

cuantificar a partir de qué cantidad sus efectos pueden ser mortales. "Dans une première série d'essais, j'ai mélangé de très petites quantités de la substance vénéneuse que j'étudiais avec des proportions considérables de matières alimentaires, ...; puis j'ai agi sur une quantité au moins aussi forte de la même matière alimentaire, sans addition de la substance vénéneuse. J'ai ensuite expérimenté comparativement sur les matières trouvées dans le canal digestif, ainsi que sur ce canal, sur les viscères et sur l'urine d'animaux que j'avais empoisonnés avec des doses variables d'un toxique, et sur les mêmes parties d'animaux de même espèce que je tuais quelques heures après leur avoir fait prendre des aliments, et qui n'avaient avalé aucun poison. Ce moyen, trop souvent négligé par les expérimentateurs, pouvait seul me permettre d'arriver à des résultats certains, et me fournir les moyens de relever une foule d'erreurs graves débitées par ceux que n'avaient pas suivi la même voie".38

³⁶ Traité de Toxicologie, p. 5.

³⁷ Introduction del Traité de Toxicologie, pp. 1-2.

³⁸ Préface del *Traité de Toxicologie*, p. VI.

Emplea la técnica de análisis de "doble-ciego"³⁹, utilizando primero un grupo experimental al que le ha suministrado veneno mezclado con alimentos y un grupo control al que le ha dado los mismos alimentos sin incorporar el veneno, con la finalidad de comparar después los resultados obtenidos en los dos casos. Bajo su perspectiva investigadora, este planteamiento le permite obtener resultados ciertos y le impide cometer los errores de algunos de sus coetáneos, aquellos que no tuvieron la precaución de usar un grupo control.

Cuando construye leyes generales basadas en los resultados de sus experimentos, no va a utilizar las aportaciones sobre la medida cuantitativa de la probabilidad expuestas por Pierre Simon Laplace⁴⁰ (1749-1827) en la obra que publicó en 1812 *Théorie Analytique des probabilité*. Es verdad que ambos residían en Paris en esos mismos años y que frecuentaban los mismos círculos sociales, por lo que parece lógico pensar que tanto el uno como el otro tendrían conocimiento de sus investigaciones; pero aunque así fuera, no podemos dejar de lado que Orfila vivió en un momento histórico en el que únicamente tenía sentido buscar la certeza, ya que la probabilidad estaba consiguiendo estatus de nuevo paradigma. De todas formas hay que resaltar que Orfila es de los primeros médi-



Caricatura de Orfila realizada por François Fabre en su *Némesis médical illustrée, recueil de satires*. Bruxelles, 1841.

cos franceses en aplicar la probabilidad en relación con la experimentación fisiológica.

Al analizar su tratado de toxicología podemos observar que en algunos casos recurre al concepto de posibilidad, en otros a la probabilidad y la mayoría de las veces da por hecho que sus afirmaciones son ciertas. Es interesante observar que aunque intenta lograr la máxima precisión en sus afirmaciones para garantizar la certeza, Orfila se acoge más veces a la palabra posibilidad que al término probabilidad, el motivo de esta paradoja es que la posibilidad es una expresión menos clara y precisa que la probabilidad, pues no es lo mismo "posible que" que "posible para", pero en la Física y la Química de su época era más razonable hablar de posibilidad que de probabilidad. La Química41 que tantos éxitos le aseguró en sus investigaciones, le permite ahora tener un dominio o control de

³⁹ Este método es una herramienta científica que permite prevenir el sesgo del observador dentro de la medicina forense. Los primeros experimentos con grupos de control en medicina se atribuyen al doctor James Lind (1716-1794), quien estableció la relación entre los cítricos y el escorbuto. *Trick or Treatment: The Undeniable Facts about Alternative Medicine*, de los autores: EDZARD ERNST y SIMON SINGH (2008), Norton & Company, Ltd. New York.

⁴⁰ Véase FRANCO RÓDRÍGUEZ-LÁZARO, A., ESCRIBANO RÓDENAS, M.C. y IBAR ALONSO, R. (2012): "Bicentenario de la *Théorie Analytique des probabilités* 1812-2012". *Historia de la Probabilidad y de la Estadística VI*. UNED, Madrid, p. 317.

⁴¹ Se observa en sus descripciones de pruebas con diferentes venenos y antídotos, el gran dominio que tiene de la Química.

los venenos y su forma de detectarlos, pero dificulta que pueda utilizar la probabilidad de forma habitual en sus razonamientos.

¿Cuándo va a recurrir Orfila al uso de la probabilidad? Pues en los casos en los que no puede hablar de certeza porque desconoce el comportamiento de las sustancias tóxicas al interactuar con los órganos de los cuerpos vivos. Según él, hay ocasiones en las que al introducir un veneno en un ser vivo, éste puede dañar los tejidos con los que tiene contacto directo, pero no ocasionar claramente la muerte. También emplea el concepto de probabilidad al considerar que el veneno puede haber sido absorbido por diferentes vasos sanguíneos o linfáticos, dependiendo de su solubilidad, por lo que no está totalmente seguro de un diagnóstico de envenenamiento. El veneno consigue afectar a los organismos vivos de múltiples formas: La influencia de la edad, de la constitución y el estado de ánimo hace que la misma sustancia venenosa tenga consecuencias diferentes en dos personas que han sido envenenadas. Además el propio organismo tiene sus métodos de eliminar las sustancias tóxicas para restablecer la salud.

Considera que debe valorar las probabilidades de forma cualitativa, evitando hacerlo cuantitativamente. Según Fco. Javier Martín-Pliego, desde Aristóteles "Lo probable se entendía como todo aquello que siendo contingente parecía ser aprobado por todos, o por una mayoría, o se constituía en la opinión autorizada de los más sabios" 42.

Utiliza dos expresiones: "probabilidad", que sería una probabilidad medio alta, y "gran probabilidad" o probabilidad muy alta. Es lógico que no le interesen las probabilidades bajas a alguien que busca certezas. Menciona la palabra "probabilidad" cuando posee muchas evidencias para establecer una hipótesis, pero está lejos de lograr con ellas la garantía suficiente para asegurar con total rotundidad que sus afirmaciones se darán siempre. El término "gran probabilidad" lo usa en los casos en los que no tiene la total confianza en que ha descubierto todas las causas que motivan sus resultados, pero está casi seguro de que sus hipótesis son ciertas. Esto lo hace para blindarse ante las críticas de otros médicos a sus afirmaciones, ya que podrían descubrir alguna circunstancia que él no habría tenido en cuenta.

¿Ocurrió lo mismo en la medicina española? Desgraciadamente no. Como indica José Almenara Barrios en sus investigaciones, en España tuvo que



Caricatura de Mateu Orfila realizando experimentos con perros (ca. 1838). Se trata de una pequeña escultura en bronce que se conserva en el Musée Carnavalet, París. La fotografía se encuentra en Juan Hernández Mora, "Orfila. El hombre, la vocación, la obra", Revista de Menorca, 49 (1953): 1-121 (lámina XXI).

Colección privada.

⁴² MARTÍN-PLIEGO, F.J. (2002), "Los probabilistas españoles de los S. XVII a XIX", p. 70.

pasar bastante tiempo para que la Estadística y la probabilidad fueran aceptadas en la Medicina. "El positivismo de los ilustrados traerá consigo la definitiva instauración y normalidad del primer paradigma en España, ... a la aplicación de la estadística en problemas sanitarios".43

comme la potasse, on peut, sinon offirmer qu'il y a eu ingestion de potasse à l'alcool, de potasse à la chaux ou de carbonate de potasse dans l'estomac de l'individu que l'on seupconne avoir été empoisonné, établir du moint de grandes probabilités in faveur du fait. Il importe de se tenir sur la réserve à cet égard, parce qu'il ne serait pas à la rigueur impossible, quoique cela soit peu vraisemblable, que l'individu dont il s'agit eût pris une grande quantité de certaines substances alimentaires contenant naturellement une plus forte proportion de sels de potasse solubles dans l'alcool que celles sur lesquelles j'ai opéré, et que la potasse obtenue en dernier ressort provint de ces sels.

Imagen del Tratado de Toxicología, vol. I, p. 231.

Orfila distingue entre experiencias y observaciones. Llama experiencias a los experimentos realizados con animales vivos, mientras que las observaciones las efectúa en los cadáveres de hombres. El estudio fisiológico de los venenos logrado mediante experiencias con animales, le permite un conocimiento pormenorizado de cómo son afectados cada uno de los tejidos sobre los que actúa esta sustancia, lo que no puede ser realizado con el hombre, al no poder llegar a estos tejidos mientras el hombre está vivo. Entre los animales elige a los perros por ser fáciles de conseguir y los resultados obtenidos con los perros los generalizará a los hombres porque piensa que su estructura es muy parecida a la del ser humano⁴⁴.

Su concepción de la medicina legal le lleva a no arriesgarse. Considera que ha descubierto nuevos procedimientos analíticos que garantizan resultados seguros, lo que le lleva a criticar sin benevolencia a otros investigadores que emplean metodologías menos fiables. Estos ataques tan directos y descalificadores de Orfila provocaron el rechazo de algunos investigadores a los resultados experimentales que obtenía, ya que la eficacia de sus rutinas de trabajo no estaban suficientemente contrastadas en ese momento y era fácil que generaran desconfianza.

Por otro lado, las consecuencias legales de absolución o condena en los juicios por envenenamiento obligan a que nuestro médico sea prudente y busque la certeza en los resultados de los análisis clínicos. Sus conocimientos en química le van a permitir en-

⁴³ ALMENARA, J. y otros, (2003), *Historia de la Bioestadística: la génesis, la normalidad y la crisis*. Cádiz, p. 149.

⁴⁴ En 1839, Orfila había realizado más de 5.000 experimentos con perros, y trabajaba de 7 a 8 horas al día, en su laboratorio.

contrar las sustancias tóxicas en los fluidos y en los órganos de los cadáveres de personas fallecidas, tal vez por causas no naturales. Posteriormente en el Tratado de Medicina legal que publicará Orfila en 1848⁴⁵, dice que: "En efecto para afirmar que hay envenenamiento, el hombre de arte debe demostrar la existencia del veneno con la ayuda de experimentos químicos rigurosos o de ciertos caracteres botánicos o zoológicos. Si está en la imposibilidad de llegar a ellos, debe contentarse con establecer la "probabilidad" del envenenamiento".



Caricatura de François-Vincent Rapail y Mateu Orfila durante el caso Lafargue.

Si existe la posibilidad de argumentos en contra de los utilizados por él y no tiene evidencias suficientes, prefiere evitar las afirmaciones irrefutables. Piensa que los forenses deben poner todas las causas de envenenamiento en duda, considerándolas posibles o probables, sobre todo cuando los síntomas de la enfermedad y las lesiones constatadas después de la muerte, se han obtenido en una autopsia realizada poco tiempo después del fallecimiento. Por este motivo, en los juicios por envenenamiento el médico debe ser siempre favorable al acusado en los casos dudosos, ya que no se puede acusar a alguien basándose en que al dar el supuesto veneno al perro, éste enferma varios días después. Solamente se puede asegurar la culpabilidad cuando se produce la muerte rápida del animal, y los resultados analíticos están de acuerdo con los síntomas y las lesiones de los tejidos.

El miedo a hablar de probabilidad en los juicios se habría mitigado, si al ir acumulando datos experimentales de casos de envenenamiento, les hubiera asignado probabilidades cuantitativas con la finalidad de conocer mejor las consecuencias que se producían sobre la salud y su mayor o menor posibilidad de darse, llegando incluso a

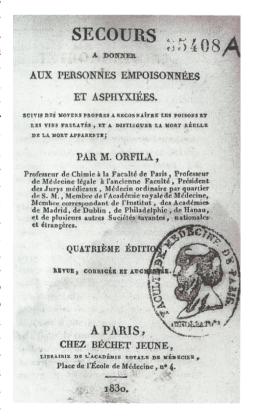
⁴⁵ 4ª edición, tomo III, p. 1.

descubrir la distribución de probabilidad del comportamiento de las sustancias tóxicas en el organismo humano, debido a la gran precisión de sus métodos experimentales.

También se ocupa de los posibles antídotos contra los venenos. Estos estudios también los realiza en los perros, ya que considera que la descomposición del veneno por el antídoto es independiente del vaso o tejido en el cual se produce la reacción química para anular el efecto tóxico. La razón de contar con un gran número de animales para los experimentos, es que no eran frecuentes los casos de envenenamiento en el hombre. Cuando analiza los efectos de los antídotos sus afirmaciones son menos seguras que al especificar sus conclusiones con los venenos. "Para Orfila, la medicina legal no era un arte, sino una actividad con reglas matemáticas" 46.

El estudio realizado por Orfila de las principales sustancias tóxicas⁴⁷ y de sus antídotos le lleva a publicar su obra *Secours à donner aux personnes empoisonnées et*

asphyxiées (seguidos de los medios propios para reconocer los venenos y los vinos adulterados, y a distinguir la muerte real de la muerte aparente)⁴⁸. Clasifica los venenos en cuatro grupos, en todos ellos describe los efectos del veneno, los síntomas, los antídotos, el tratamiento a seguir y los medios para distinguirlos. El primer grupo está constituido por los venenos irritantes que producen inflamación en los tejidos con los que tienen contacto; comienza diferenciando los ácidos y de los alcaloides concentrados, pasando posteriormente a analizar un gran número de preparamercurio, arsénico, antimonio, emetina, estaño, bismuto, oro, zinc, plata, amoniaco, azufre, cantárida, plomo, lejía, potasio; y finalizando por los venenos irritantes vegetales. En el segundo grupo se encuentran los venenos narcóticos o estupefacientes como el opio y la morfina. En el tercer grupo se encuentran reflejados los venenos narcótico-âcres, tales como setas venenosas, nuez vómica, upas tieute, habas de San Igancio, angostura falsa, estricnina, brucina, antiaria tóxica, venenos americanos, alcanfor,



⁴⁶ Fréderic Chavaud, es profesor de la Universidad de Poitiers. Ver "Orfila y la medicina legal fancesa en el siglo XIX", en BERTOMEU-NIETO (eds.) 2006, p. 5.

⁴⁷ Una obra anterior que también estudia los venenos y los clasifica se debe a Francisco Manuel Foderé (1764-1833), que nació en Saboya, y fue médico de Carlos IV de España en Marsella. Su obra sobre venenos se publicó traducida al español en 1802 en Madrid, con el título Tratado de medicina legal y de higiene pública.

⁴⁸ Esta obra tuvo varias ediciones, y aquí se ha analizado la cuarta edición, datada en 1830, y editada en Paris por Béchet Jeune. La primera edición es de 1818, editada por Crochard en Paris.

anamirta cocculus, tabaco, belladona, estramonio, digitalis purpurea, adelfa, cicuta, cizaña, acónito, eléboro y cornezuelo. En el último y cuarto grupo se encuentran los venenos sépticos, y los animales venenosos entre los que cabe destacar víboras, serpientes de cascabel, escorpiones, abejas, avispas, tarántulas y arañas. Además de esta clasificación de venenos, la obra trata de asfixias producidas por distintas causas y de otras enfermedades como la rabia. En las conclusiones analiza las quemaduras y los vinos adulterados con distintas sustancias.

Conclusiones

- 1. No es fácil evitar el subjetivismo al responder a las preguntas planteadas al inicio del trabajo, pero dada la edad a la que llega Orfila a Paris y que su formación en química y en medicina las realizó en España, pensamos que fue un español que vivió en Francia. Es más difícil pronunciarse sobre su negativa a volver a España para enseñar lo que había aprendido en Francia, y así compensar de alguna manera la pensión recibida. Por otro lado, pensamos que es un médico que utiliza la química, ya que su principal interés al investigar es salvar la vida de las personas envenenadas.
- 2. Mateu Orfila alcanzó un importante prestigio internacional en su época al ser considerado el padre de la Toxicología Forense.
- 3. Mediante el uso de un método estadístico de experimentación logra una descripción pormenorizada de los venenos, la forma de detectarlos en los tejidos y órganos, y los antídotos que se pueden emplear para contrarrestar sus efectos.
- 4. Sus descubrimientos van a abrir un nuevo campo en la medicina legal, confiriendo a los procedimientos de análisis de sustancias tóxicas un grado de precisión y certeza que hasta este momento no tenían.
- 5. No tiene en cuenta las concepciones clásica, frecuentista y subjetivista de la probabilidad, aunque Laplace publica su « Théorie Analytique des probabilités », en 1812, y Mateu Orfila publica su primera edición del Traité de Toxicologie, titulado "Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal ou toxicologie générale", en 1814, y ambos vivían en París como intelectuales muy prestigiosos. La pretensión de Orfila de lograr el máximo grado de certeza en sus afirmaciones, hace que vea la probabilidad como algo lejano a sus investigaciones, y sólo acude a ella cuando no tiene evidencias empíricas suficientes para demostrar la certeza con sus experimentos. Asume la probabilidad como un mal menor, asignándole una medida cualitativa.
- 6. ¿Por qué no mide de forma cuantitativa la probabilidad? Primero porque no le interesa la equiprobabilidad de Laplace, ya que no tendría sentido pensar que una sustancia tóxica pueda provocar la muerte con la misma probabilidad que no hacerlo. En segundo lugar, tampoco la probabilidad frecuencialista es compatible con su metodología porque no realiza ensayos suficientes para aplicarla. En tercer y último lugar,

- la concepción subjetivista no encaja en el entorno científico de determinismo fisiológico de la época de Orfila, que promovía el rechazo de que los nuevos hallazgos puedan modificar la posibilidad de conseguir unos u otros resultados.
- 7. En muchas ocasiones utiliza la expresión "en la mayor parte de los casos", pero sin especificar cuántas veces ha obtenido ese resultado, ni el número de experimentos totales que ha hecho.
- 8. Diferencia entre probabilidad y gran probabilidad para medir la incertidumbre que se produce al no tener total confianza en que las causas por él detectadas motiven los resultados del experimento, protegiéndose de las críticas de otros médicos.
- 9. Utiliza la aleatoriedad para conseguir la equiparación de los grupos experimental y control, pero no recurre a la probabilidad como medida de los posibles errores al lograr conclusiones estadísticas a partir de sus observaciones. Esto hace que no sea capaz de detectar si las diferencias que obtiene en los resultados son significativas o no, ni en qué grado lo son.
- 10. No recurre a la certeza ni a la probabilidad en los experimentos en los que hay duda sobre la existencia de un envenenamiento, porque son casos en los que los análisis químicos proporcionan informaciones imprecisas o insuficientes para motivar algo distinto a ligeras suposiciones. Piensa que le corresponderá a la Patología y a la Anatomía Patológica dar una respuesta lógica a estas situaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- AHEPE (2002), Historia de la Probabilidad y de la Estadística, Madrid.
- ALMENARA, J. (2009), Una aproximación histórica a la Estadística Médica española (1651-1965) Discurso de Ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, Ministerio de Educación Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa, Cádiz.
- ALMENARA, J. (2012), "Approach to the history of medical statistic in Spain" *Boletín de Estadística e Investigación Operativa BEIO*, nº 2, vol. 28, pp. 153-175.
- ALMENARA, J., SILVA, L.C., BENAVIDES A., GARCÍA, C. y GONZÁLEZ, J.L. (2003), *Historia de la Bioestadística: la génesis, la normalidad y la crisis*, Quórum editores. Cádiz.
- BERNARD, C. (1865), *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Collège de France. París.
- BERTOMEU SÁNCHEZ, J.R. (2004), "Mateu Orfila i Rotger (1787-1853), Science, medicine and crime in the nineteenth century", *Contributions to Science*, 2 (4), pp. 565-578.
- BERTOMEU SÁNCHEZ, J.R. (2009), La Toxicología de Mateu Orfila i Rotger (1787-1853), Entre el crimen y la ciencia, en Carlos Martín Collantes (ed.), *La Ciencia antes de la Gran Guerra*, Gran Canaria, Fundación Canaria Orotava de Historia de la Ciencia, 2009, pp. 151-177.
- BERTOMEU SÁNCHEZ, J.R. y NIETO GALÁN, A. (eds.) (2006), "Entre la ciencia y el crimen: Mateu Orfila y la toxicología en el siglo XIX", *Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve*, núm. 6. Barcelona, 2006.

- ELGUERO BERTOLINI, J. (2007), "Las ciencias químicas: el wolframio y el eritronio", en GONZÁLEZ DE POSADA, F. (2007), *La ciencia en la España ilustrada*, Instituto de España, pp. 231-254.
- ERNST, E. y SINGH, S. (2008), *Trick or Treatment: The Undeniable Facts about Alternative Medicine*, Norton & Company, Ltd., New York.
- FRANCO RODRÍGUEZ-LÁZARO, A., ESCRIBANO RÓDENAS, M.C. y IBAR ALONSO, R. (2012), "Bicentenario de la Théorie Analytique des probabilités 1812-2012", *Historia de la Probabilidad y de la Estadística*, VI, UNED, Madrid, p. 305-320.
- FUNDACIÓN MATEU ORFILA (2011), <www.fmo.es>, 3 de mayo 2013.
- MARTÍN-PLIEGO, F.J. (2002), "Los probabilistas españoles de los s. XVII a XIX", *Historia de la Probabilidad y de la Estadística*, Editorial AC, Madrid.
- ORFILA, M. (1814), *Traité des Poisons tirés des régnes minéral*, végétal et animal ou toxicologie générale, Crochard, París.
- ORFILA, M. (1817), Elements de chimie médicale, Crochard, París.
- ORFILA, M. (1823), Leçons de médecine légale, París.
- ORFILA, M. (1830), Secours aux personnes enpoisonnées et aphixiées, Béchet Jeune, París.
- ORFILA, M., LESUEUR, M.O. (1831), Traité des exhumations jurídiques, Béchet Jeune. París.
- ORFILA, M. (1843), Traité de toxicologie. Fortin, Masson et Cia, París.