

LA FISIOLOGÍA ESPAÑOLA EN EL S. XIX

Josep Lluís Barona Vilar
Catedrático de Historia de la Ciencia
Universitat de València

I. Siglo XVIII: la fisiología deviene disciplina autónoma

Durante la primera mitad del siglo XVIII, las teorías físicas de Newton no sólo fueron un modelo para las ciencias de la naturaleza, sino también para la fisiología. La tradicional visión unitaria del mundo natural aportaba una concepción universal de las fuerzas que actúan en la naturaleza y la explicación de los fenómenos vivos no podía alejarse de los que rigen el mundo. La fuerza de la gravitación podía ser un referente para identificar fenómenos semejantes en los seres vivos. Existen numerosos ejemplos de ello: la aplicación de su concepto de fuerza, el intento de traducir en términos científicos los llamados *fluidos imponderables* (luminico, calórico, electricidad, magnetismo...) o las investigaciones de Hales sobre hemodinámica, basadas tanto en la filosofía sensualista de John Locke como en el tipo de análisis experimental que realiza Newton en su *Óptica*.

Desde ese punto de vista, la fisiología experimental y su institucionalización académica durante las décadas centrales del siglo XVIII en la mayoría de universidades europeas miraban hacia la física como modelo, que sirvió a los más destacables investigadores de los fenómenos vivos. El británico Stephen Hales defendió unos planteamientos epistemológicos basados en el rechazo de la especulación y la búsqueda de numerosos experimentos realizados con rigor, que aportaran datos que pudieran expresarse mediante leyes matemáticas, a la manera de la ley de gravitación. Ese tenía que ser el único modo de profundizar en la maravillosa obra del Creador, donde todo está ordenado en número, medida y peso. Desde esa mentalidad científica estudió los humores animales y los jugos vegetales y estableció su cumplimiento de las leyes de la hidráulica. Hales fue el primero en medir el volumen de flujo sanguíneo arterial y venoso y su presión sobre los vasos, mediante una cánula y un tubo capilar. Realizó sus experimentos en caballos y calculó unos 8 pies de presión arterial, equivalentes a unos 180 mm de mercurio.

Sus experimentos de física fisiológica aportaron explicaciones inéditas. Hales estableció que la gran diferencia entre presión arterial y venosa se debe a los capilares, donde reside la resistencia. Por otra parte, estableció que la fuerza cardiaca depende de diversos factores como la calma o la agitación del animal, estimulación, miedo, dolor. Sus observaciones le aportaron la convicción de que la vida conlleva considerables cambios de presión sanguínea, lo que provoca una considerable amplitud de variaciones entre los animales. Sus experimentos fueron el punto de partida de la física fisiológica, a la que contribuyó con principios generales como que la velocidad sistólica de la sangre en la aorta depende del cociente entre el volumen latido y su diámetro, que las arterias se ensanchan por el *impetus* de la sangre que llega a ellas o que en un preparado de materia viva perfundido con quina y agua se observan variaciones del volumen del flujo sanguíneo debido a contracción o dilatación de los vasos. El italiano Daniel Berouilli trabajó en la misma dirección midiendo la fuerza del trabajo cardiaco, calculó el volumen de la contracción del corazón y la presión sanguínea, y comparó el trabajo de los ventrículos.

La fisiología de la Ilustración tuvo su máximo exponente en el suizo Albrecht von Haller, quien no sólo realizó una síntesis general de los conocimientos fisiológicos, sino que caracterizó la fisiología como disciplina científica y académica independiente. A pesar de sus profundas raíces procedentes de la Antigüedad clásica, los orígenes de la fisiología experimental son el resultado de la investigación de los siglos XVI al XVIII, de la imagen del mundo elaborada por la física del siglo XVII y por la obra de Newton. El método newtoniano era, para Haller, ejemplar: hay que describir los fenómenos naturales y descifrar sus leyes, aun cuando no conozcamos su causa última.

La redefinición del concepto de fisiología en la obra de Haller

La fisiología investiga los movimientos internos del cuerpo (*motus internos*), indaga las tendencias de los órganos, busca los fundamentos que conforman y mantienen la vida de los cuerpos, describe las fuerzas que mueven los músculos, se ocupa de la influencia de los sentidos en el alma consciente (*erkennende*) e indaga las condiciones de transformación de los alimentos en materia corporal.

El territorio de la fisiología son las estructuras anatómicas, por eso la fisiología es anatomía viva y en movimiento, *physiologia est animata anatomé* (A. Haller, *Elementa physiol.*, I, p. I). Las funciones del cuerpo no se pueden alcanzar sin conocimiento de su estructura. Una fisiología que no se apoye en la anatomía sería como una mecánica que quisiera averiguar las fuerzas de una máquina sin conocer su mecanismo. La anatomía del hombre y de los animales explica la construcción de la máquina perfecta creada por Dios y también la anatomía comparada sirve de base a la fisiología, puesto que, por ej. la ausencia de determinados órganos o estructuras indica la ociosidad de su función para el desarrollo de la vida.

El *método de la fisiología*, que ofrece resultados inmediatos, es el experimento con animales vivos, que permite interrogar a la naturaleza en unas condiciones previamente determinadas artificialmente, según el interés del fisiólogo. La observación del cuerpo a la manera del anatomista no sirve; el cadáver carece de movimiento y los fenómenos fisiológicos consisten en el movimiento interno y externo de los organismos vivos. Mediante el experimento se puede investigar el movimiento de la sangre, el fluido linfático, el peristaltismo intestinal y muchas otras facetas del movimiento orgánico. En consecuencia, la observación anatómica y la investigación experimental son la base del conocimiento fisiológico.

Según Haller, la investigación empírica no sólo debe ir encaminada a describir cualitativamente los fenómenos vitales, sino a intentar establecer las leyes matemáticas que los

gobiernan. De ahí que el método por él empleado habitualmente consistiera en una mezcla de: indagaciones morfológicas (forma de los elementos anatómicos), estudios embriológicos, observaciones microscópicas, análisis experimental, influencias físicas y valoración estadístico-numérica del dato o hallazgo.

La vida se caracteriza en todos sus niveles y manifestaciones por una realidad fundamental que constituyen las propiedades intrínsecas de la materia viva: la irritabilidad y la sensibilidad. Todos los tejidos son irritables mediante la estimulación mecánica, térmica, química o eléctrica. La irritabilidad no es una propiedad exclusiva del sistema nervioso, puesto que el músculo aislado también la posee. La esencia de estas propiedades es inexcrutable y sólo puede registrarse empíricamente su existencia. Por consiguiente, no intenta reducir esa *vis insita* o *vis viva* a otras fuerzas de la naturaleza, que, en su opinión, no son equivalentes a ellas.

La electro-fisiología: Volta (1745-1827) frente a Galvani (1727-1798): La polémica sobre la electricidad animal

Durante las primeras décadas del siglo XVIII, la física experimental se orientó hacia el estudio del calor, la electricidad, la luz o el magnetismo. El concepto de *fuerza* adquirió peso epistemológico, como también el proyecto de dar justificación experimental a los *fluidos imponderables*, sustancias sutiles, cuya naturaleza es distinta a la materia; los llamados *espíritus orgánicos*, el éter, la electricidad, el fluido magnético o el calor estaban entre ellos. Eran conceptos físicos equiparables a los *principia* de los alquimistas o a las *simpatías* de los seguidores de la tradición hermética. La nueva física podría devenir experimental si era capaz de medir experimentalmente estos imponderables y trasladarlos a los conceptos de la ciencia experimental. No obstante, a diferencia de la alquimia o el hermetismo, la nueva física aspiraba a medir y reducir a términos matemáticos esas fuerzas de la naturaleza.

El fluido sutil que adquirió mayor impacto fue la electricidad y en torno a ella se abrió una de las principales líneas de investigación de la física del siglo XVIII: la posibilidad de transmitir el fluido eléctrico a grandes distancias (S. Gray, 1729), la invención de la botella de Leiden (E.G. von Kleist y P. van Musschenbroek, 1746) y su aplicación a la investigación en los gabinetes de experimentación, y otras novedades sorprendentes le otorgaron gran popularidad y trasladaron la física experimental hasta los salones de la aristocracia culta y refinada. A finales del siglo XVIII, a partir de la célebre experiencia de Galvani (1791) con ranas se descubrió la corriente eléctrica y abrieron las puertas a la *electrofisiología*.

Desde mediados del siglo XVIII ganó adeptos la idea de que el estímulo nervioso es de naturaleza eléctrica. El francés Boissier de Sauvages y el italiano Felice Fontana eran partidarios de ello. Esta idea llevó a la utilización de la corriente eléctrica para la estimulación y análisis de las funciones del cuerpo. Durante el siglo XVIII, realizaron experiencias de electrofisiología, entre otros, Leopoldo Caldani con una botella de Leiden para provocar descargas eléctricas y desencadenar estimulaciones en los tejidos vivos. Inicialmente fueron experiencias inconexas y excepcionales pero que gozaron de gran espectacularidad e influyeron en la opinión pública y extendieron la idea de que la electricidad está relacionada con el funcionamiento fisiológico animal y humano.

En 1766 Haller rechazó la idea de que la actividad nerviosa se debiera al paso de fluido eléctrico, pero en 1780 Aloisius Galvani volvió a resucitar la polémica a raíz de experimentos fisiológicos que culminaron con la publicación de una obra titulada *De viribus electricitatis in motu muscularis commentarius* (1791), en la que discutía observaciones sobre la contracción del músculo aislado de rana al ser estimulado eléctricamente, experiencias con la botella de Leiden, con máquinas eléctricas y el arco voltaico.

Galvani era profesor de anatomía en la Universidad de Bolonia y, en esencia, había observado que cuando una máquina eléctrica tocaba la preparación del músculo de rana se producía una fuerte contracción muscular, especialmente cuando la terminación nerviosa seccionada entraba en contacto con el conductor metálico. Después se desencadenó una gran polémica sobre si los seres vivos funcionan con una doble polaridad y contienen en sí mismos los dos polos eléctricos. Experiencias posteriores indicaban que el músculo es la sede de los dos tipos de electricidad, pero el nervio actúa sólo como conductor. Galvani postuló que el origen de la electricidad orgánica podía ser el cerebro, mientras que los músculos serían almacenes de electricidad, de manera que durante la contracción muscular la electricidad llegaría a través del nervio y produciría un intercambio eléctrico con anulación de las cargas existentes entre la superficie y el interior del músculo.

Las críticas más importantes vinieron de su compatriota Alessandro Volta y provocaron una acalorada polémica sobre el concepto de *electricidad animal*. Galvani fue un paso más allá y demostró que al poner en contacto el nervio de una preparación muscular con otro músculo, el primero provocaba la contracción del segundo, como prueba de la existencia de electricidad animal. La experiencia fue confirmada en 1797 por Alexander von Humboldt. Volta era contrario al concepto de *electricidad animal* y en 1794 sus experiencias demostraron que la electricidad no se genera en la materia viva, sino que se asocia a los metales.

Abandonada la tesis de la *electricidad animal* a comienzos del siglo XIX, la electrofisiología se convirtió en uno de los ejes de desarrollo de la fisiología analítica a mediados del ochocientos, cuando la escuela fisiológica alemana de Emil du Bois-Reymond prosiguió investigaciones con instrumentos de análisis más complejos. En ese contexto, el físico y médico alemán Hermann von Helmholtz determinó la velocidad del impulso nervioso.

II. La fisiología especulativa: *naturphilosophie* y vitalismo a comienzos del s. XIX

El idealismo alemán, a través del pensamiento filosófico de Schelling influyó en los presupuestos generales de todas las ramas de la biología y la medicina, especialmente en el ambiente científico germánico. Los círculos científicos de Jena, Bamberg y Würzburg estuvieron durante décadas dominados por el pensamiento idealista. En síntesis, su planteamiento consistía en postular la existencia de una fuerza vital rectora de la vida, del funcionamiento íntimo de los organismos vivos, semejante a la fuerza gravitatoria del cosmos. La naturaleza sería el campo de acción del espíritu creador (*schaffender Geist*). Para Schelling y sus seguidores, naturaleza y espíritu son lo mismo, porque la naturaleza es el continuo proceso de realización del espíritu. La realidad del mundo sensible constituye sólo la mera apariencia de ese mundo ideal que subyace y que hay que desvelar a partir de las claves o signos de esas leyes generales o principios universales, que manifiestan el despliegue del espíritu universal.

Según Schelling, los principios que rigen el desarrollo del espíritu son dos: el principio de polaridad y el de gradación ascendente del mundo material y de la vida como realización del espíritu. El conocimiento de esos principios permite comprender la naturaleza como una unidad y, al mismo tiempo, su manifestación individual en cada uno de los niveles de manifestación del espíritu universal. Sobre la materia, dominada por las fuerzas físicas de la gravedad, la atracción y la repulsión se desarrollaría la dinámica de los procesos químicos, magnéticos y eléctricos. De igual modo, sobre los seres vivos actuarían fuerzas: sobre la vida vegetal fuerzas reproductoras, origen del crecimiento, la nutrición y la reproducción; en el reino animal existiría la irritabilidad propia del sistema muscular, el corazón y el movimiento sanguíneo, y al nivel superior o humano aparecería el dominio de la sensibilidad y las funciones sensitivas,

procesos nerviosos superiores y procesos anímicos. Las fuerzas que pondrían en marcha todos esos niveles se deberían a la polaridad entre contrarios. La *Naturphilosophie* dominó durante las primeras décadas la visión de la vida de la fisiología alemana, aunque pronto entró en crisis y a partir de los años 1830 los institutos de investigación alemanes fueron la sede del apogeo imparable de la fisiología experimental.

El *vitalismo fisiológico* adquirió en el ámbito científico francés su versión más elaborada en la Escuela de Montpellier con François Boissier de Lacroix de Sauvages, Philippe Pinel, Théophile Bordeu, Xavier Bichat y Paul Joseph Barthez. La influencia del vitalismo de Montpellier fue muy importante sobre la medicina española del s. XIX y los tratados de fisiología de la primera mitad del ochocientos escritos por Juan Vicente Carrasco, Félix Janer, Juan Ribot o Juan Mosácula fueron adaptaciones de obras vitalistas francesas cuando no meras versiones adaptadas al castellano.

Tanto el animismo como las primeras doctrinas vitalistas habían surgido a lo largo del siglo XVIII como reacción a las concepciones cartesianas, basadas en un dualismo mecanicista, para explicar la vida. Ambas corrientes –animismo y vitalismo– poseen elementos comunes, aunque una diferencia central: si el animismo vinculaba el movimiento constante de los actos vitales a la acción de una fuerza inmaterial externa o *anima*, el vitalismo, por el contrario, planteaba la existencia de una o varias *fuerzas vitales* y unas *propiedades fisiológicas* específicas en la materia viva, que marcarían la diferencia con la materia inerte. En definitiva, el vitalismo establecía una diferencia cualitativa entre los *fenómenos vivos* considerados como *actos vitales*, y los de la materia inerte. Las experiencias de laboratorio permitirían explicar las condiciones materiales de los fenómenos vivos, cuya causa habría que atribuir a las propiedades vitales de la materia viva.

III. La fisiología y el estudio experimental de los fenómenos vitales

El método experimental se introdujo en las ciencias de la vida a través de la fisiología desde las décadas centrales del s. XIX. La corriente positivista y experimental se caracterizó por la defensa de la vivisección como fundamento del conocimiento fisiológico y tuvo como primera generación al francés François Magendie, el británico Marshall May, el suizo Moritz Schiff y al alemán Johannes Müller. Esa generación marcó la transición desde la fisiología especulativa a otra experimental y analítica. La experimentación de laboratorio se impuso a mediados del siglo XIX como método propio de algunas ciencias de la vida y la generación de Carl Ludwig, Emil du Bois-Reymond y Hermann Helmholtz en Alemania, o Edmé Félix Vulpian y Claude Bernard en Francia consolidó la transición hacia la investigación analítica, que fue el trasfondo de una verdadera revolución del saber fisiológico.

El principal referente fue Claude Bernard, cuya *Introduction à l'Étude de la Médecine Expérimentale* (1865) se convirtió en el verdadero texto programático, comparado con la importancia histórica del *Discours de la Méthode* cartesiano para el s. XVII. Desde su etapa de estudiante, Claude Bernard había aprendido junto a François Magendie las técnicas de experimentación animal. Paralelamente a la práctica de vivisecciones y demás experiencias de laboratorio, sus cuadernos de notas indican una reflexión teórica sobre el método experimental. En todos sus textos aparece una preocupación por analizar la estructura lógica del razonamiento científico y las condiciones peculiares de la experimentación en las ciencias de la vida. El método experimental servía de freno a la pura especulación racional. En opinión de Bernard, el conocimiento científico se construye a partir de la duda y, a diferencia de las ciencias de observación de la naturaleza, la experimentación permitiría comprobar analíticamente

las condiciones de verificación de los fenómenos vivos. En sus palabras, «el experimento es una observación provocada con el fin de dar lugar al nacimiento de una idea».

Distinguía tres etapas sucesivas en el proceso lógico del conocimiento experimental: la primera se refiere a la observación de los fenómenos; la segunda consiste en una comparación de los fenómenos y la elaboración de un juicio hipotético (*criterium experimental*) basado en el principio del determinismo de los fenómenos naturales. De manera que el razonamiento experimental partiría de una idea *a priori*, que debería ser contrastada mediante la verificación experimental, que representa la tercera fase del conocimiento. El *racionalismo experimental* de Claude Bernard mostraba claras diferencias con el racionalismo cartesiano (contrastación de las ideas) y con el empirismo de su maestro Magendie (elaboración doctrinal). Si el avance científico consiste en la sustitución de una teoría antigua capaz de dar cuenta de un número limitado de hechos por otra nueva que posea mayor capacidad comprensiva, desaparece cualquier criterio que no sea la autoridad del método experimental.

Para que ello sea posible es necesario aceptar la existencia de un *determinismo biológico*, es decir, la aplicación del principio de causalidad a los fenómenos vivos. Para establecer ese determinismo de los fenómenos fisiológicos, Bernard consideraba necesario trasladarlos a unas condiciones experimentales definidas, tan simples como sea posible, y someterlos al *análisis experimental*, teniendo en cuenta que los fenómenos vivos están determinados no sólo por las condiciones externas, sino también por las condiciones internas de los seres vivos y sus mecanismos de regulación biológica. Aportó para explicarlo el concepto de *medio interno (milieu intérieur)*, antecedente del concepto de *homeostasis*.

Repercusión en España de la obra de Claude Bernard

La fisiología experimental de Claude Bernard tuvo gran repercusión en Europa y también en España. En unos momentos en que aún se discutía el método experimental, su obra fue el estandarte del movimiento positivista renovador de la medicina española. Desde finales de los años 1860 los textos españoles de fisiología elogiaban los planteamientos epistemológicos del fisiólogo francés, incluso antes de la traducción al castellano de su *Introducción* (1880). Los libros de texto universitarios de fisiología de Juan Magaz, José Moreno Fernández, Juan Aguilar y Lara, y otros se referían a la revolución metodológica impulsada por Bernard a favor de la experimentación. Por otra parte, la experimentación fue uno de los principales caballos de batalla de las reformas impulsadas por las escuelas libres de medicina inauguradas al amparo de la libertad de cátedra de la I República.

Una vez más, la ciencia y la medicina francesas eran el referente de nuestros científicos y médicos. En este caso, el impacto de la obra de Claude Bernard desbordó los límites estrictos de la fisiología y del debate en torno al método experimental en su aplicación a las ciencias de la vida, para ser el principal fundamento de una nueva medicina fisiopatológica basada en la investigación de laboratorio.

IV. La institucionalización: escuelas fisiológicas europeas

La escuela francesa

Desde finales del siglo XVIII, la aplicación de la investigación química al estudio de las funciones orgánicas tuvo en Francia importantes seguidores, como Antoine Lavoisier o P.S.

de Laplace. Como iniciador de la fisiología de laboratorio puede considerarse a J.J.C. Legallois, estudioso del análisis químico de la sangre. Tampoco hay que olvidar a Poiseuille, con sus trabajos sobre la presión sanguínea y las leyes que rigen la circulación de fluidos orgánicos. Sin embargo, desde el punto de vista institucional, el fundador de la fisiología francesa fue François Magendie. Desde su radical empirismo experimental y su talante antidogmático, ejerció como catedrático de fisiología del *Collège de France* y desde los años 1820 empezó a experimentar sobre los fenómenos de absorción tisular; estudio las funciones de los nervios raquídeos (ley Bell-Magendie), los efectos fisiológicos de los alcaloides y numerosas aportaciones a la toxicología. Su empirismo radical (se definía a sí mismo como un «trapero de hechos») es el punto de partida de la obra de Claude Bernard.

Otro de los fisiólogos destacados de la escuela francesa fue Pierre Flourens, discípulo de Georges Cuvier y profesor de fisiología comparada en el Muséum d'Histoire Naturelle. Estudió la fisiología del sistema nervioso, localizó el centro respiratorio en el bulbo raquídeo, analizó la coordinación motora y la función de los conductos semicirculares del oído. Sus trabajos sobre la regeneración ósea tuvieron repercusión entre los médicos españoles. También F. A. Longet fue un fisiólogo destacable, pero la figura central fue Claude Bernard. Por su laboratorio pasaron fisiólogos de todo el mundo y contó entre sus discípulos a Paul Bert, Ranvier, Dastre, D'Arsonval y Brown-Sécard.

La obra de Claude Bernard añadió a sus aportaciones teóricas un buen número de descubrimientos experimentales. Sus temas de investigación fueron fundamentalmente tres: a) La fisiología de la digestión, con aportaciones a la función digestiva del páncreas y la función glucogénica del hígado; b) la acción fisiológica de los venenos sobre el organismo (curare y venenos americanos); c) funcionalismo del sistema nervioso autónomo, la médula y las raíces nerviosas periféricas.

Su sucesor en la cátedra del *Collège de France*, Brown-Sécard, impulsó el estudio de las funciones de la médula espinal y la regulación de las secreciones internas, siendo uno de los principales impulsores europeos de la endocrinología.

La escuela alemana

A pesar de las relevantes contribuciones de la escuela francesa, la gran revolución impulsada por la fisiología analítica tuvo lugar en Alemania desde mediados del siglo XIX. Con el traslado de Johannes Müller a Berlín y la publicación de su *Handbuch der Physiologie* concluyó el predominio de la fisiología idealista y Müller inició una brillante carrera experimental sobre los órganos de los sentidos, la fisiología de la voz, y fundó una escuela en Berlín que contó con discípulos como Henle, Schwann, Helmholtz, Brücke, Du Bois-Reymond o Virchow.

En 1845, Helmholtz, Brücke y Du Bois-Reymond fundaron la Sociedad Física de Berlín, donde coincidieron con el personaje clave de la fisiología alemana de los años 1860: Carl Ludwig. Du Bois-Reymond impulsó nuevas investigaciones en electrofisiología y ostentó una epistemología agnóstica que causó honda impresión en un discurso que pronunció en la Academia de Ciencias de Berlín bajo el título *Ignoramus, ignorabimus* (1872). Ernst Brücke fue catedrático en Königsberg y Viena, estudió los órganos sensoriales y fue el maestro de Freud, a quien envió con una beca a París para ampliar estudios junto a Charcot, donde el padre del psicoanálisis inició su descubrimiento del inconsciente. Hermann Helmholtz, físico y médico, contribuyó a los principios generales de conservación de la energía (1847), inventó el oftalmoscopio y otros instrumentos de medición y midió la velocidad del impulso nervioso (1850) además de proponer una teoría general sobre la visión.

Sin embargo, el eje institucional se estableció en torno a Carl Ludwig y su *Physiologisches Institut* de la Universidad de Leipzig, polo de atracción de jóvenes investigadores de todo el mundo, entre ellos Juan Negrín. El propio Claude Bernard señalaba en su informe al gobierno sobre la investigación fisiológica en Francia que el instituto de Leipzig era modélico, había que imitarlo o de lo contrario la fisiología francesa perdería su papel vanguardista. El instituto de Ludwig estaba dividido en tres laboratorios o departamentos de investigación consagrados a la fisiología, química y anatomo-histología, con las más modernas instalaciones e infraestructuras. Ludwig trabajó sobre endósmosis (1849), fisiología cardiaca (1850), inervación glandular (1861), intercambios de gases en sangre y músculos (1861), presión arterial (1865), medida de la presión capilar (1875), además de realizar contribuciones destacadas al diseño de instrumental de investigación, como el mimógrafo que lleva su nombre.

La escuela fisiológica catalana. Ramón Turró y el grupo de fisiólogos en torno a August Pi i Sunyer

Durante las últimas décadas del siglo XIX el cultivo de la fisiología había experimentado en España un proceso de normalización tras el alarmante retraso anterior en la incorporación del trabajo de laboratorio. La labor de difusión científica desarrollada por el periodismo médico-científico y la construcción de los primeros laboratorios de fisiología con un mínimo de recursos para la docencia y la investigación fueron algunos de los factores que permitieron elevar considerablemente el grado de información de nuestros fisiólogos, médicos y estudiantes, al tiempo que propiciaron la aparición de las primeras figuras cuya obra científica original sobrepasó los límites de nuestras fronteras.

Debido al extremado centralismo cultural y científico en nuestro país, en el caso de la fisiología, como en otras áreas, esta situación dio origen a finales del siglo XIX a la configuración de dos núcleos de vanguardia, localizados en Madrid y Barcelona. No es casual que así fuera, máxime si se tienen en cuenta las condiciones sociales, políticas y económicas que imperaban en el país. Ciertamente, ya a lo largo de la mayor parte del siglo XIX las facultades de medicina se habían visto sometidas a un lento proceso de degradación en el cultivo de la investigación, de tal suerte que los sucesivos intentos de regeneración llevados a cabo por gobiernos con una clara tendencia al centralismo sólo habían conseguido elevar la calidad de la docencia universitaria en Madrid y Barcelona. Ambas universidades fueron el *alma mater* de fisiólogos de primera línea, que serían, en definitiva, el punto de partida de los grupos de investigación que, desde principios del siglo XX, elevaron el rango de la investigación fisiológica en España. Esa fue la función que, con toda dignidad, desempeñó José Gómez Ocaña como primer representante español en los Congresos Internacionales de Fisiología y catedrático de la Universidad de Madrid, y Ramón Coll i Pujol y especialmente Ramón Turró i Darder, en el ambiente científico de Barcelona.

Pero no se puede hablar de la investigación científica en la Cataluña de la época, y en particular de la investigación fisiológica, sin referirse, siquiera sea brevemente, a la institución que promocionó de forma más clara todas las facetas de la vida cultural, incluida la actividad científica. En el marco histórico de una Cataluña en constante lucha por mantener su identidad y sus propias iniciativas culturales, ese fue el papel que desempeñó el *Institut d'Estudis Catalans*. En el sentido de promoción de la cultura, de modernización de los conocimientos y de aproximación a Europa, puede afirmarse que las instituciones catalanas llevaron a cabo un esfuerzo del mismo talante y envergadura que, desde Madrid, llevó a cabo la Institución Libre de Enseñanza. El 18 de junio de 1907, la Diputación de Barcelona había aprobado la creación

del *Institut* por iniciativa de Enric Prat de la Riba, con el propósito de crear una «corporación académica, científica y cultural que tiene por objeto la alta investigación científica y principalmente la de todos los elementos de la cultura catalana.» Su sede se estableció en la ciudad de Barcelona, si bien su ámbito de actuación quedaba abierto a todas las tierras de lengua y cultura catalanas. Inicialmente funcionó con una composición de cuatro secciones, consagradas respectivamente a las áreas de historia, arqueología, literatura y derecho, las cuales, como veremos, fueron ampliadas al cabo de poco tiempo.

Ya desde el primer momento su objetivo era superar el aislamiento e incorporar a la sociedad catalana a la vanguardia científica y cultural mundial. No es raro, pues, que en 1922 el *Institut* se incorporase a formar parte de la *Union Académique Internationale*, que se había fundado poco antes, con la que mantuvo a partir de entonces una fructífera relación de colaboración e intercambio en proyectos internacionales de investigación. En 1911 experimentó la primera reestructuración con la incorporación de la investigación científica y a partir de entonces quedó organizado en tres secciones: la histórico-arqueológica, la sección filológica y la sección de ciencias. Esta última estaba consagrada preferentemente a la investigación en el terreno de las ciencias matemáticas, físico-químicas y biológicas, aunque originalmente incluía también a la filosofía, economía y otras ciencias sociales. A partir del momento de su creación, la sección de ciencias estuvo integrada por un médico, Miquel A. Fargas, dos médicos consagrados preferentemente a la investigación básica, Ramón Turró y August Pi i Sunyer, un matemático, Esteve Terradas, un economista, Pere Coromines, un zoólogo, J.M. Bofill i Pichot, y un filósofo, Eugenio D'Ors. La simple enumeración de sus miembros ya es suficiente para expresar el talante de la institución.

La sección de ciencias tuvo una influencia muy trascendental para el cultivo de la actividad científica en Cataluña. Poco después de su creación comenzaron a editarse revistas y publicaciones periódicas de contenido científico, como por ejemplo las *Notes d'estudi del Servei Meteorològic de Catalunya*, dirigidas por Eduard Fontseré, los *Treballs de l'Estació Aerològica de Barcelona*, los *Treballs del Servei tècnic del pal.ludisme*, unas *Memòries de la Secció de Ciències*, que recogían las actividades desarrolladas por la sección, la *Col.lecció de Cursos de Física i Matemàtica*, dirigida por Esteve Terradas, o la *Biblioteca filosòfica*, dirigida por Eugenio D'Ors.

Al propio tiempo, el Institut fue creando una serie de sociedades filiales, que, en definitiva, consolidaron su inserción en el seno de la sociedad catalana e incrementaron su influencia en el cultivo de la investigación científica. Estas fueron la *Societat Catalana de Biologia* (1912), la *Institució Catalana d'Història Natural* (1915), la *Societat catalana de Filosofia* (1923), la *Societat Catalana de Ciències Físiques, Químiques i Matemàtiques* (1931) y la *Societat Catalana de Geografia* (1935). Todas ellas estaban vinculadas a la sección de ciencias y tuvieron su participación en el avance espectacular de la investigación científica en la época.

Por lo que al cultivo de la fisiología se refiere, el núcleo de la investigación se configuró en torno a la figura de August Pi i Sunyer, catedrático de fisiología de la Universidad de Barcelona a partir de 1914, tras la vacante dejada por Ramón Coll i Pujol. Pi i Sunyer fue desde sus inicios director de la *Societat Catalana de Biologia* y de su órgano de expresión, los *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*. La *Societat* y el Laboratorio de Fisiología significaron para Cataluña la consolidación y el impulso de una tradición de investigación en las ciencias de la vida que había iniciado a finales del siglo XIX un catalán genial: Ramón Turró i Darder.

Turró había nacido en Gerona, en 1854, y una trayectoria vital rebelde y aventurera le había proporcionado una formación académica en general poco sistemática. A pesar de haber iniciado los estudios de medicina en Barcelona, en 1871, abandonó la carrera para incorporarse al ejército liberal que combatía contra los carlistas. Tras la proclamación de la I República continuó

los estudios de medicina, que abandonó nuevamente, esta vez para incorporarse a la redacción de *El Progreso* en Madrid. Durante su estancia en la capital publicó su primera obra científica, *El mecanismo de la circulación arterial* (1880), que alcanzó una amplia difusión en todo el país y fue traducida poco después al francés, algo muy poco común en el contexto de la fisiología española de la época, más consumidora de información científica que productora de ella.

En esa misma época, Turró puso también de manifiesto su espíritu de polemista a través de una serie de notas en la prensa, en las que arremetía en contra de los planteamientos especulativos de la filosofía médica de José de Letamendi, que influyeron incluso al propio Gómez Ocaña, desde la defensa de la experimentación analítica como fundamento del conocimiento positivo. Cuando Jaume Pi i Sunyer, el padre de August, accedió a la Cátedra de Patología General de la Universidad de Barcelona pidió a Ramón Turró que fuera a trabajar con él a su laboratorio, pero la trayectoria inquieta que había llevado hasta entonces no le había permitido alcanzar grado académico alguno, lo cual constituía un serio inconveniente para su plena incorporación a la vida docente e investigadora. No obstante, regresó a Barcelona en 1884 e influido por las reconvenciones de sus amigos que le conminaban a terminar la licenciatura de medicina, optó por marchar a Santiago de Compostela para no tener que pasar los exámenes que le restaban en Barcelona, y allí obtuvo en tan solo un año el título de veterinario. Al crearse poco después en la ciudad condal el Laboratorio Municipal, Turró pasó a formar parte del equipo que lo regentaba y con ocasión de ello coincidió con Jaime Ferrán, con el que pronto surgieron profundas desavenencias, que trascendieron más allá del ámbito científico al dominio público. El posterior deterioro de la imagen científica de Ferrán propició su acceso a la dirección del laboratorio, donde, en definitiva, desarrolló la parte más sustancial de su labor científica. Turró fue una de las figuras más destacadas de la cultura catalana de principios de siglo; participó en la fundación del *Institut d'Estudis Catalans*, fue socio honorario de la Sociedad Catalana de Biología, dirigida por August Pi i Sunyer, y Presidente de la *Acadèmia i Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*. Su labor científica tuvo especial relevancia en tres áreas diferentes: la fisiología, la microbiología y la inmunología, sin olvidar sus reflexiones teóricas acerca del conocimiento científico.

La obra fisiológica de Turró constituye el punto de partida de la moderna fisiología de laboratorio en Cataluña y estuvo consagrada a dos temas principales: el funcionalismo del sistema nervioso y muy especialmente al mecanismo de la circulación sanguínea. Una de sus aportaciones más significativas se debe a su célebre monografía sobre la circulación capilar, en la que aclaró el papel activo desempeñado por la contracción arterial en el mecanismo de la circulación, desmintiendo así la idea predominante en la época, que lo atribuía exclusivamente al trabajo desarrollado por el corazón. En sus escritos destinados a analizar el método científico y su aplicación a la investigación biológica, Turró se adhirió incondicionalmente al método positivista experimental e hizo suyo el pensamiento epistemológico de Claude Bernard, que tanta repercusión tuvo en la fisiología española de la época.

El despliegue institucional de la fisiología catalana giró en torno a August Pi i Sunyer y sus discípulos Jesús María Bellido Golferichs y R. Carrasco Formiguera, todos ellos protagonistas de una etapa de investigación experimental sin precedentes y maestros de una generación de grandes fisiólogos, que en muchos casos se vieron abocados al exilio en 1939. Ese fue el caso de José Puche Alvarez, discípulo de Pi i Sunyer y de Juan Negrín, catedrático de fisiología y Rector de la Universidad de Valencia.

Uno de los principales representantes del grupo catalán fue Jesús M^a Bellido Golferichs (Barcelona, 1880–Toulouse, 1952), quien se había licenciado en Barcelona (1901) y desde sus comienzos profesionales se había consagrado a la investigación fisiológica. Así, en 1904, se doctoró con una tesis sobre las *Relaciones entre la hipófisis y las formaciones situadas en*

la bóveda faríngea en el embrión, en el feto, en el niño y en el adulto (Barcelona, 1904). Poco después inició su vida académica como profesor auxiliar de la Cátedra de Fisiología, entonces ocupada de Ramón Coll i Pujol; en 1914 accedió a la Cátedra de Fisiología de Zaragoza y en 1918 a la de Granada. Pero su mayor deseo era regresar a la ciudad condal y poder desarrollar allí su actividad científica, por lo que en 1920 pidió la excedencia de la cátedra granadina y regresó a Barcelona para ocupar el puesto de Subdirector del *Institut de Biologia*, dirigido por August Pi i Suñer. Colaborador asiduo en las distintas ediciones de los *Congressos de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana*, Bellido dedicó plenamente su vida a la docencia y a la investigación. En 1923 se encargó también de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica de la Universidad de Barcelona –que obtuvo por oposición ya en 1929– y durante toda la etapa que nos ocupa fue un íntimo colaborador de Pi i Sunyer en las tareas de dirección del Departamento de Fisiología y de los trabajos de investigación del *Institut de Biologia*. Ambos reorganizaron el Departamento de Fisiología y crearon una importante biblioteca de temas fisiológicos, además de fundar un Instituto de Investigaciones Médicas, que tendría escasa continuidad. Además de José Puche, entre sus discípulos más directos se encontraba Jaume Pi i Sunyer y Vicenç Carulla Riera. Al igual que Ramón Turró anteriormente, Bellido fue Presidente de la *Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya* durante el período 1924-1926. Catalanista conservador, católico practicante, Bellido tuvo que exiliarse a Francia tras la Guerra Civil y pasó el resto de su vida en Toulouse.

Sin duda, la figura clave de la fisiología catalana durante el primer tercio de nuestro siglo fue August Pi i Sunyer, auténtico maestro de la generación de fisiólogos catalanes que floreció a partir de los años treinta y uno de los personajes más influyentes en la cultura catalana de la época. La posición clave de Pi i Sunyer como cabeza visible del grupo catalán –vanguardia de la fisiología española junto con la escuela madrileña encabezada en aquellos momentos por Juan Negrín– no se debe únicamente a sus aportaciones científicas de reconocido relieve, sino también al papel que desempeñó en la aglutinación de un verdadero grupo de investigación, en el respaldo institucional que consiguió para el desarrollo del trabajo de laboratorio y en su labor de promoción de las relaciones con la investigación experimental europea. Valga a modo de ejemplificación de esta última faceta, el hecho de que los trabajos que se realizaban en la *Societat de Biologia* eran presentados sistemáticamente ante la *Société de Biologie* de Paris, lo cual propiciaba no sólo la conexión con la investigación europea, sino que también aportaba el apropiado marco de contrastación de la labor realizada.

August Pi i Sunyer era hijo del catedrático de Patología General de la Universidad de Barcelona, Jaume Pi i Sunyer, y pertenecía a una de las familias de más renombre dentro de la sociedad catalana de principios de siglo. Siguiendo los pasos de su progenitor cursó estudios de medicina, obteniendo la licenciatura en 1899 y el doctorado un año después con una tesis acerca de *La vida anaerobia* (Barcelona, 1901). En 1902 ingresó en la universidad como profesor auxiliar de fisiología y sólo dos años más tarde obtenía por oposición la Cátedra de Fisiología de la Universidad de Sevilla, donde permaneció algunos años, sin por ello desvincularse de la actividad cultural y científica catalana. Prueba de ello es que en 1908, estando todavía en Sevilla, comenzara a organizar unos cursos permanentes de fisiología general que instituyó el Laboratorio Municipal de Barcelona, dirigido entonces por Ramón Turró, colaborador científico de su padre.

Participó de forma muy activa en la creación de la sección de ciencias del *Institut d'Estudis Catalans*, al que incorporó, en 1912, la ya mencionada *Societat Catalana de Biologia*, gracias al patrocinio de la Mancomunidad. Dos años después pasó a encargarse de la Cátedra de Fisiología de la Universidad de Barcelona tras la jubilación de Ramón Coll i Pujol y en 1916 accedió al puesto de catedrático numerario.

Su vida académica se vio rodeada de una intensa actividad social y política que, si bien pudo de algún modo interferir en su labor como investigador, no cabe duda de que consagró a Pi i Sunyer como una de las personalidades relevantes del mundo cultural catalán e indirectamente favoreció las condiciones de trabajo de sus discípulos. Al igual que sucediera más tarde con tantas otras personalidades españolas de la época, Pi i Sunyer asoció a su labor científica y académica un manifiesto compromiso político. Con su acceso a la presidencia de la *Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya* (1927-1939), se culminó un fructífero período en cuya presidencia se habían sucedido tres de las más grandes figuras de la fisiología experimental catalana: Turró, Bellido y Pi i Sunyer. No obstante, el desenlace de la contienda civil truncó su trayectoria vital y, tras un breve período de estancia en París se exilió a Venezuela, donde fue nombrado profesor de fisiología de la Universidad de Caracas. Allí fundó en 1940 el Instituto de Medicina Experimental y fue a su vez profesor de biología y bioquímica. También en Venezuela su labor se reveló extraordinariamente fructífera, hasta el punto de haberse convertido, en buena medida, en el punto de partida de la actual escuela de investigación fisiológica venezolana.

La obra investigadora de Pi i Sunyer se inició con su tesis sobre la vida anaerobia, que dio paso a continuación a una etapa de colaboración científica con Ramón Turró en torno a los mecanismos fisiológicos de la inmunidad celular. Las líneas de investigación que llevó adelante en el Instituto de Fisiología constituyeron los primeros pasos que guiaron el acceso de Puche a la investigación y, en definitiva, fueron las líneas que siguió incluso durante su etapa mexicana. El acercamiento a los temas inmunitarios le llevó a sistematizar el concepto de sensibilidad trófica, basado en el análisis de los reflejos nerviosos de adaptación, cuestión ésta que años más tarde sería analizada en su evolución posterior por su discípulo José Puche, desde México. Más tarde inició una serie de trabajos sobre la participación de la sensibilidad química en la regulación respiratoria, que relacionó con la existencia de quimiorreceptores periféricos vinculados a la acción vagal. Muchos de estos trabajos de investigación los llevó a cabo Pi i Sunyer merced a la colaboración de Jesús M. Bellido y José Puche.

La aportación de Pi i Sunyer a la investigación fisiológica fue reconocida en numerosas ocasiones, siendo nombrado Doctor Honoris causa por la Universidad de Toulouse en 1922 y académico de la *Kaiserlich Leopold Deutsche Akademie der Naturforscher*, de Halle, en 1932. Los *Treballs de la Societat de Biologia* (1913-1938) son buena prueba de su labor científica y de su capacidad para aglutinar e impulsar la actividad investigadora de un grupo importante de investigadores. Pero la trayectoria de los fisiólogos catalanes se vio truncada tras la guerra civil y la práctica totalidad de sus integrantes hubo de exiliarse.

La fisiología experimental en las instituciones madrileñas. de Gómez Ocaña a la escuela de Negrín en el Laboratorio de Fisiología general de la JAE (1916)

Uno de los factores fundamentales que propiciaron en nuestro país desde finales del siglo XIX ese resurgimiento de la actividad científica que algunos autores han calificado de Edad de Plata de la ciencia y de la cultura españolas fue la creación de un marco institucional de promoción de la ciencia y de los intercambios con el extranjero merced a una generosa política pública de pensiones. El gran peso de esta labor recayó sobre todo en la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (JAE), fundada en 1907. Presidida por Ramón y Cajal, fue un instrumento central de las políticas regeneracionistas. Bajo la misma inspiración que la JAE se creó en 1910 la Residencia de Estudiantes, dirigida desde su fundación por Alberto Jiménez Fraud.

No es sencillo ofrecer un organigrama del conjunto de instituciones científicas que albergaba la JAE, porque algunas fueron reemplazadas, surgieron más tarde que otras, o redefinieron su denominación. A pesar de las pequeñas modificaciones que estos centros de

investigación experimentaron a lo largo de las más de dos décadas que van entre 1912 y 1939, puede obtenerse una visión global del despliegue institucional de la JAE y la RE en el siguiente esquema:

CENTROS DE INVESTIGACIÓN INTEGRADOS EN LA J.A.E.

- Centro de Estudios Históricos (R. Menéndez Pidal)
- Instituto Nacional de Ciencias
 - Laboratorio de Investigaciones Biológicas (Instituto Cajal)
 - Laboratorio de Fisiología general (J. Negrín)
 - Laboratorio de Histología normal y patológica (Pío del Río Hortega)
 - Laboratorio de Fisiología y Anatomía de los Centros Nerviosos (Gonzalo Rodríguez Lafora)
 - Laboratorio de Investigaciones Físicas (Blas Cabrera, E. Moles...)
 - Laboratorio de Matemáticas (Julio Rey Pastor)
 - Laboratorio de Automática (L. Torres Quevedo)
- Museo Nacional de Ciencias Naturales
 - Trabajos de Geología (Eduardo Hernández Pacheco)
 - Trabajos de Botánica (Romualdo González Fragoso)
 - Trabajos de Zoología (Ignacio Bolívar...)
 - Comisión de Investigaciones Paleontológicas y Prehistóricas (E. Hernández Pacheco, J. Royo Gómez...)
 - Cursos de Ciencias Naturales en el Jardín Botánico y Museo de Ciencias Naturales (J. Royo Gómez, Antonio de Zulueta)
 - Trabajos de Química (J. Rodríguez Carracido, A. Madinaveitia)

OTROS CENTROS Y ACTIVIDADES

- Trabajos de Economía (Antonio Flores de Lemus)
- Residencia de Estudiantes
 - Laboratorio de Anatomía microscópica (Luis Calandre)
 - Laboratorio de Química general (José Ranedo)
 - Laboratorio de Serología y Bacteriología (Paulino Suárez)
- Instituto Escuela
 - Cursos de profesores extranjeros
- Trabajos de Histología e Histopatología del sistema nervioso (Museo de Antropología, González de Velasco)

La fundación de pequeños laboratorios docentes y de investigación en la JAE y la Residencia de Estudiantes

A partir de 1912 se inició la creación de pequeños laboratorios para la enseñanza práctica universitaria y para la iniciación a la investigación. Estaban ubicados en los sótanos de la Residencia de Estudiantes. Ese año se instaló el Laboratorio de Química general, fundado por José Sureda Blanes y Julio Blanco y dirigido desde 1913 por José Ranedo. A continuación se fundó el Laboratorio de Serología y Bacteriología, cuyo director era Paulino Suárez. En 1914 se añadió el de Anatomía microscópica dirigido por Luis Calandre y en 1915 el de Química

fisiológica, bajo la dirección de Antonio Madinaveitia y José Miguel Sacristán, que funcionó hasta 1919. Todos ellos se movieron bajo la influencia científica, la orientación y el magisterio de Nicolás Achúcarro, prematuramente fallecido en 1918.

Estas instituciones contribuyeron a promover la mentalidad experimental entre médicos, farmacéuticos, químicos, veterinarios y estudiantes de medicina y farmacia, creando el caldo de cultivo de una generación que valoró muy positivamente la investigación científica y el rol profesional de investigador. Sin duda, el reciente éxito internacional de Santiago Ramón y Cajal no era ajeno a este fervor científico. A pesar de sus modestas instalaciones y de la condición periférica de la comunidad científica que los promovía, las dinámicas impulsadas por la JAE y la RE denotan que la investigación científica había entrado finalmente a formar parte de una estrategia política y adquiriría importancia para el Estado. Si el grado de institucionalización científica que representaban era modesto, fueron, sin embargo, el trampolín para la creación de una entusiasta comunidad científica española.

Desde su fundación y hasta la Guerra Civil, bajo la presidencia sucesiva de Santiago Ramón y Cajal y luego del naturalista Ignacio Bolívar, la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas llevó a cabo un incesante proyecto de despliegue institucional y de pensionados en el extranjero. Su secretario, José Castillejo desempeñó una ingente labor en el establecimiento de vínculos y relaciones internacionales, que permitió un despliegue y una proyección internacional sin precedentes en la ciencia española.

Durante los años siguientes continuó la expansión institucional. En 1916 se fundó, en el seno de la Residencia de Estudiantes, el Laboratorio de Fisiología General. Como veremos, Juan Negrín, recién llegado de Alemania, fue designado por los órganos directivos de la Junta, con la participación activa de Cajal, para asumir su dirección. Dos años más tarde el laboratorio se integró en el conjunto de laboratorios de la JAE. Ese mismo año se creó el Laboratorio de Fisiología y Anatomía de los Centros Nerviosos, dirigido por Gonzalo Rodríguez Lafora, estrecho colaborador durante esos años de Nicolás Achúcarro y sucesor suyo al frente del Servicio de Anatomía Patológica del Manicomio Provincial de Washington. Por último, en 1919 se instaló en el llamado *Trasatlántico*, edificio emblemático de la Residencia de Estudiantes, el Laboratorio de Histología Normal y Patológica, dirigido por el neurohistólogo Pío del Río-Hortega, discípulo de Achúcarro y de Cajal.

El despliegue de centros y laboratorios tuvo aún mayor dimensión fuera de la Residencia. Unos años antes, en 1910 se había fundado el Laboratorio de Investigaciones Físicas, al frente del cual estuvo desde sus inicios Blas Cabrera. Allí trabajaban también J. Torroja, G. Montaud, A. Duperier, J. Palacios, J. Garrido, Miguel A. Catalán, M. Crespí, Enrique Moles y A. Sarabia. Dos décadas más tarde, en 1931, el laboratorio se transformó en un Instituto Nacional de Física y Química, con el apoyo financiero y científico de la *Rockefeller Foundation*. Allí se crearon dos secciones: la de química física, dirigida por Enrique Moles, que desarrolló su trabajo en torno a la precisión en los procedimientos de medida, siendo el instituto de referencia para la publicación de las tablas internacionales de pesos atómicos y la sección de química orgánica, que dirigía Antonio Madinaveitia, catedrático de la facultad de farmacia. Por su parte, Julio Rey Pastor estuvo al frente del Instituto de Matemáticas; Leonardo Torres Quevedo estaba al frente del Instituto de Automática y el propio Ignacio Bolívar desarrolló su ambicioso proyecto de un Museo Nacional de Ciencias Naturales, incluyendo la geología, la botánica, la zoología, y los estudios paleontológicos, que también estaba vinculado a la JAE, con una veintena de colaboradores.

Sin embargo, no hay que suponer que ese despliegue institucional aportaba unas condiciones materiales y un grado de profesionalización idóneos para llevar a cabo una investigación de excelencia. De hecho, los laboratorios no recibían más que una modesta subvención de los órganos directivos de la JAE, sus dotaciones de personal eran escasas y los salarios de

los investigadores eran muy modestos. La voluntad política no siempre fue positiva y decidida, y las reticencias y dificultades se incrementaron considerablemente durante los años de la dictadura de Primo de Rivera, cuando a menudo las actividades de la JAE eran vistas con recelo y se vieron incluso suspendidas por falta de apoyo político-financiero. No obstante, la creación de los laboratorios de la Junta y de la Residencia influyó de forma notable en un amplio movimiento de renovación de la vida universitaria y de la práctica científica del que formaban parte las principales figuras de la cultura española de la época. No es ocioso recordar, una vez más, que entre los nombres vinculados a los laboratorios se encontraban las principales personalidades de la vida científica española, como eran Salustio Alvarado, Ignacio Bolívar, Pío del Río-Hortega, Gonzalo Rodríguez Lafora, Blas Cabrera, Enrique Moles, José Rodríguez Carracido, Antonio Madinaveitia, Julio Rey Pastor, José María Plans y Juan Negrín.

Cada uno de estos laboratorios e institutos gozaba de plena independencia científica, pero la financiación y la contratación de personal científico dependían de la Junta y la capacidad de actualización técnica, bibliográfica o de personal era muy difícil.

La docencia y la investigación en los laboratorios a comienzos de los años 1920

En 1919, una memoria publicada por la JAE sobre los trabajos e investigaciones realizados durante el curso 1918-1919 ofrece una visión panorámica de la labor que se realizaba en los laboratorios al iniciarse la segunda década del novecientos, precisamente en una etapa de consolidación del modelo institucional. Los *Trabajos de química* se asociaban y complementaban las prácticas de laboratorio de la facultad de farmacia. Se realizaban bajo la dirección de José Rodríguez Carracido y Antonio Madinaveitia. Eran trabajos de química biológica dedicados a estudios de farmacodinamia de ciertos productos, a la síntesis y estudio de medicamentos vasoconstrictores y de anestésicos locales, y otros de química orgánica, que en 1919 se dedicaban a la colesteroína y a la obtención y estudio del principio activo de una planta. Por su parte, en el laboratorio de química de la Residencia de Estudiantes, dirigido por Antonio Madinaveitia, se impartían cursos breves de análisis clínicos de orina, sangre, heces y otros productos orgánicos, como también se abordaban problemas especiales de química general.

La memoria de 1919 demuestra que en esa época, el *Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, también llamado *Instituto Cajal*, acogía a un excelente grupo de investigación dirigido por el propio Cajal, del que formaban parte Francisco Tello Muñoz, Jorge Ramón Fañanás, Domingo Sánchez, José María Villaverde, Miguel Gayarre, Fernando Castro Rodríguez, Rafael Lorente de No, Luis Aguilera Molas y Domingo Sánchez y Sánchez. Vinculado a él se encontraban los trabajos de fisiología cerebral que desarrollaba Gonzalo Rodríguez Lafora. El grupo de Lafora pronto adquirió una situación autónoma dando lugar a un *Laboratorio de Fisiología y Anatomía de los Centros Nerviosos*.

El *Laboratorio de Histología normal y patológica* dirigido por Pío del Río-Hortega se orientó hacia las investigaciones sobre el cáncer y en él colaboraba en 1919 un grupo de investigación formado por Gallego, López Enríquez, Alberca, Isaac Costero, Aldama, Cascos, Lista, Sacristán y Vázquez.

Los laboratorios de la Residencia de Estudiantes

Al comenzar a publicarse la revista *Residencia* (1926), su primer número hacía un balance de la labor científica que estaban realizando los laboratorios científicos adscritos en

aquellos momentos a la Residencia de Estudiantes. En el resumen de sus actividades se hace referencia específica al Laboratorio de Fisiología dirigido por Juan Negrín:

«También se halla instalado en la Residencia el Laboratorio de Fisiología general, cuyo director, el Dr. Negrín, al obtener en 1921, mediante oposición, la cátedra de la asignatura en la Facultad de Medicina, ha organizado en ésta las prácticas de demostración, en las cuales los alumnos de la Residencia ocupan, con otros estudiantes distinguidos, los puestos de jefes de dichas prácticas. El laboratorio de la Residencia continúa abierto para los trabajos especializados y de investigación.»

El Laboratorio de Fisiología general

El Laboratorio de Fisiología General, dependiente en un primer momento de la Residencia de Estudiantes y más tarde de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, estuvo dirigido desde su fundación por Juan Negrín López, una figura clave en la historia contemporánea española, tanto por su participación en la política y el Gobierno de la República, como por su labor de promoción de la ciencia. Su biografía resume los rasgos más característicos de una época en la que el fervor por la ciencia experimental, el progreso y la modernidad se asoció en España al republicanismo, al compromiso político y, en buena medida, al ideario socialista. Todos estos rasgos eran compartidos por un amplio sector de la intelectualidad española y por muchos de los científicos. La trayectoria académica de Juan Negrín es un buen ejemplo de ello.

A los pocos meses de haber regresado a Las Palmas como consecuencia del desastre académico provocado en Alemania por la I Guerra Mundial, Negrín se planteó la oportunidad de aprovechar su forzosa salida de Alemania para contactar con grupos norteamericanos. El 22 de febrero de 1916 solicitó a la JAE una pensión, con los siguientes objetivos:

«[...] trabajar en el Laboratorio de Fisiología que dirige el profesor Meltzer en el Rockefeller Institute for Medical Research y en el laboratorio que dirige el profesor Graham Lusk en la Cornell University, y estudiar con este último la glucosuria originada por la fluoricina. Perfeccionar también la técnica quirúrgico-fisiológica en el Rockefeller Institute. Si a los seis u ocho meses puede estimarse ultimada la labor en New York, puede pasar [el interesado], previa consulta y autorización de la Junta, a la Harvard University cerca de Boston, a trabajar con Cannon y Porter y conocer prácticamente los métodos originalísimos que, según un folleto de Porter, se siguen allí para el estudio de la Fisiología».

Vemos en 1916 a un Juan Negrín absolutamente centrado en el trabajo de investigación, que se proponía aprovechar la forzosa salida de Leipzig para aprender técnicas experimentales en los mejores centros norteamericanos, al lado de las personalidades científicas de mayor renombre. En su petición a la JAE, Negrín solicitaba apoyo económico para trasladarse con su esposa y dos niños de uno y dos años.

Pero sus proyectos americanos no llegaron a realizarse, porque el crecimiento institucional de la JAE le reservaba un destino de mayor responsabilidad científica en Madrid. La fundación, en 1916, del Laboratorio de Fisiología General y su nombramiento como director del mismo indican que finalmente Negrín se sumó a esa generación de científicos formados en el extranjero que se incorporó a los laboratorios de la JAE y la Residencia de Estudiantes, con el principal objetivo de modernizar e impulsar el cultivo de la ciencia experimental en España.

Ese proyecto institucional tuvo especial relevancia en el campo de la medicina, gracias a las expectativas que había creado el gran impacto internacional de la obra de Santiago Ramón y Cajal. No es raro, pues, que muchos de los nuevos laboratorios se consagrasen a la investigación neurobiológica.

Las favorables perspectivas para el futuro de la actividad científica en España y el deseo de participar en las reformas sociales y políticas de nuestro país inclinaron a Negrín a implicarse personalmente, instalándose en Madrid. Hay que tener en cuenta que ni siquiera durante su etapa de Leipzig había perdido el contacto con la élite científica española. Desde allí seguía los trabajos del grupo fisiológico catalán heredero de Ramón Turró y articulado en torno a August Pi i Sunyer, con quien colaboró publicando algunos trabajos de investigación en los *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*, donde el grupo fisiológico catalán hacía públicas sus investigaciones.

El Laboratorio de Fisiología General, impulsado personalmente por Cajal, se ubicó en la Residencia de Estudiantes, junto a los pequeños laboratorios de Química general, Anatomía microscópica y Serología y Bacteriología. Pocos años después se integró en la red de laboratorios de la JAE.

En Madrid, Negrín tuvo que realizar una segunda tesis doctoral para revalidar el título alemán. Presentó una investigación sobre *El tono vascular y el mecanismo de la acción vasotónica del esplácnico*, en la que recuperaba y actualizaba experimentos efectuados en Leipzig. La primera parte estaba dedicada a analizar el tono de los vasos sanguíneos, sus características funcionales y sus mecanismos de regulación autónoma. La segunda se consagraba a la acción vasotónica del esplácnico y su papel regulador del tono vascular. Los mecanismos de regulación funcional constituían una de las principales líneas de investigación fisiológica internacional al iniciarse el siglo XX, y el papel desempeñado por el sistema nervioso autónomo y por las hormonas (sistema endocrino) abría grandes expectativas a la compensación de los mecanismos íntimos de la vida.

Orientada en esa dirección, la obra científica de Negrín se había iniciado en Leipzig con una serie de trabajos sobre la actividad de las glándulas suprarrenales y su relación con el sistema nervioso central, que sería años después el núcleo de su tesis española. Sus estudios iban encaminados a aclarar la existencia de un control neurológico directo y exacto de los niveles de glucemia y a determinar la influencia de un mecanismo de regulación indirecta a través de los niveles de adrenalina en la sangre. Investigaciones posteriores, inspiradas en la célebre *piqûre glycogénique* de Claude Bernard, le permitieron determinar la función reguladora del centro glucosúrico del cerebro sobre la secreción interna de las glándulas suprarrenales a través del sistema nervioso simpático. Negrín demostró que la acción recíproca de los sistemas endocrino y nervioso se realiza mediante sus ramificaciones periféricas y también a través de la porción vegetativa central. Estudios experimentales le permitieron relacionar la glucosuria con los niveles de adrenalina.

Como era habitual en las instalaciones científicas de la JAE, las condiciones del *Laboratorio de Fisiología general* no eran las óptimas, debido a las dificultades de financiación. Situado en un pequeño local en los sótanos de la Residencia, fue consolidando, sin embargo, una excelente biblioteca internacional con revistas y monografías españolas y extranjeras, que organizó el propio Negrín, de acuerdo con su experiencia alemana. Sobre las instalaciones del laboratorio, José Puche ofreció años más tarde un testimonio personal desde su exilio mexicano:

«El Laboratorio de Fisiología ocupaba no más de un centenar de metros en el pabellón destinado a los laboratorios científicos. En aquel recinto limitado fueron aposentados con

decoro los laboratorios de demostración, los dedicados a los investigadores, la biblioteca, y un simpático rincón donde, después de la refacción, un grupo de amigos solíamos charlar despreocupadamente ante unas tazas de buen café preparado al uso de la Gran Canaria [...]. Entre sorbo y sorbo, oyendo las anécdotas del día, podíamos hojear libros y revistas recientes. La información que allí se recibía era de primer orden, como seleccionada por nuestro anfitrión, don Juan Negrín, que colmado de lauros académicos acababa de regresar de Alemania.[...] El acceso a los laboratorios de la Residencia era libre. Al de Fisiología acudían preceptivamente los residentes que estudiaban Medicina, pero también podían hacerlo estudiantes de otras disciplinas, y escolares no residentes, que tuvieran alguna relación con los trabajos que allí se realizaban [...]. Esta posibilidad atraía a jóvenes universitarios que preferían las enseñanzas de los laboratorios de la Residencia a la que profesaban en las facultades.»

La documentación que se ha conservado sobre el funcionamiento cotidiano del laboratorio indica una situación financiera que distaba mucho de ser la deseable, tanto en medios humanos como materiales. Por esa razón fueron frecuentes los escritos de Negrín a José Castillejo, secretario de la JAE, sobre las dificultades económicas y los problemas de personal. El 15 de abril de 1931, Negrín solicitaba a Castillejo que se le retuvieran seiscientas pesetas del sueldo para distribuir las en módulos de ciento cincuenta pesetas a sus jóvenes colaboradores y discípulos Severo Ochoa, Blas Cabrera Sánchez, Rafael Méndez Martínez y Francisco Grande Covián. Según señalaba, «se trata de jóvenes médicos que llevan trabajando varios años con asiduidad y provecho en el laboratorio. Todos han estado en el extranjero ampliando sus estudios. Ninguno ejerce la profesión médica, y dedican exclusivamente sus actividades a la investigación y a la enseñanza».

De los recursos técnicos disponibles en el Laboratorio de Fisiología da cuenta la documentación existente en el archivo de la JAE. De ella se desprende que las dotaciones de recursos instrumentales eran bastante adecuadas para la investigación de su tiempo y que el propio equipo de Negrín aportaba diseños originales de instrumentos, que posteriormente eran construidos artesanalmente, merced a la colaboración de Torres Quevedo y los demás miembros de su Instituto de Automática, también perteneciente a la JAE. Así lo daba a entender José Puche cuando se refería al trabajo en el laboratorio de Negrín: «[Había] algunas innovaciones en el equipo instrumental, parte del cual era de procedencia distinta a la de los abastecedores habituales [...]. Tratábase de aparatos de precisión de factura española. Diseñados por Negrín, eran construidos por el señor Costa en los cercanos laboratorios de Torres Quevedo». Las dificultades para el comercio internacional y la carencia de recursos no eran obstáculo para imaginativos diseños artesanales que permitieron adaptar a las condiciones locales instrumentos utilizados en Alemania. Algunos de estos aparatos fueron presentados incluso por Negrín y sus colaboradores ante la comunidad científica internacional, como relata Gonzalo Rodríguez Lafora en la crónica que realizó en el diario *El Sol* tras la presentación de un *estalagmómetro* en el Congreso Internacional de Fisiología de París (1920):

«La delegación española ha dejado esta vez el nombre científico de España a buena altura. Las comunicaciones y demostraciones de Pi y Suñer y sus discípulos y colaboradores sobre la regulación de la glucemia, sobre la sensibilidad del neumogástrico y sobre la sensibilidad trófica y los reflejos glucemiantes despertaron gran interés. Igualmente, Negrín, con sus colaboradores y discípulos, hizo una gran impresión de investigador a la moderna, y su aparato «el estalagmómetro», ideado para recoger gráficamente el número de gotas de los líquidos que pasan a través de los vasos sanguíneos en las experiencias

de Trendelenburg, para determinar la acción constrictora o dilatadora de diferentes sustancias, tuvo gran éxito; tanto, que muchos de los fisiólogos eminentes que asistieron han pedido a Madrid este ingenioso aparato fisiológico. Las comunicaciones de este investigador español sobre el contenido en adrenalina de las cápsulas suprarrenales después de la célebre «piqûre» de Claudio Bernard, y acerca de la acción de ésta sobre la presión arterial, despertaron considerable interés y fueron seguidas de la intervención de numerosos fisiólogos extranjeros.»

La memoria de los trabajos de investigación realizados en el curso 1918-1919 bajo la dirección de Juan Negrín indica que los sábados por la tarde se realizaban demostraciones de fisiología para un número limitado de estudiantes de medicina. Estaban a cargo de Juan Negrín, José Miguel Sacristán y José Domingo Hernández Guerra. Las líneas de investigación del laboratorio por aquellos años se enfocaba al estudio de los mecanismo de regulación de la glucemia (J. Negrín), investigaciones sobre los receptores (J. Negrín), estudios sobre el líquido céfalo-raquídeo (José M. Sacristán) y fisiología y farmacodinamia de las terminaciones simpáticas (J. Negrín).

A comienzos de los años 1920, el laboratorio desarrollaba dos tipos de actividades docentes y de investigación, que eran coordinadas por Corral y Hernández Guerra, puesto que Negrín se ocupaba preferentemente de su cátedra universitaria y de su labor de impulso a la Ciudad Universitaria de Madrid, como Secretario General de la Universidad.

En el Laboratorio se organizaban, en primer lugar, cursos prácticos para quienes desearan adquirir una preparación técnica general, con el fin de ampliar posteriormente estudios y realizar investigaciones de laboratorio en el extranjero. Era un curso especial conectado con los trabajos prácticos que se impartían en la facultad de medicina. Por otra parte, se desarrollaban trabajos de investigación, en los que participaban Ochoa, García Valdecasas, Martí, Cabrera, Perpiñá, Jiménez Herrera, García y Castañeda. Las principales líneas de investigación iban orientadas hacia el estudio de la regulación del tono vascular, los reflejos vasomotores, la tonicidad muscular, el recambio de bases guanídicas, la contracción veratrínica, las corrientes de acción glandulares, los elementos biogénicos de frecuencia escasa y los receptores. En una etapa posterior se sumaron a este grupo Pérez Cirera, Francisco Grande y Rafael Méndez y se realizaron trabajos de investigación sobre:

- Las materias colorantes de la orina
- La acidez y la alcalinidad en la valoración de líquidos biológicos
- La obtención de concentrados de vitamina A
- El quimismo de los órganos endocrinos en condiciones experimentales
- Las caseínas comerciales en las dietas avitaminósicas
- Valoración de la hormona córtico-adrenal
- Cinética de los compuestos lábiles de fósforo en la actividad muscular
- El contenido de ácido láctico y fósforo en el músculo de rata con avitaminosis A, B1 y C
- La deshidrogenación de ácidos grasos por distintos órganos animales
- El metabolismo del corazón aislado de mamífero
- El mecanismo de eliminación renal de algunas sustancias
- Estudios espectroscópicos de elementos biogénicos en tejidos animales y vegetales
- Los efectos del ejercicio muscular en ratas
- Ficha fisiológica. Estudios estadísticos

La escuela fisiológica de Juan Negrín

En el Laboratorio de Fisiología General se impartían actividades docentes prácticas, que eran obligatorias para los estudiantes de la Facultad de Medicina. Eran demostraciones de fisiología, coordinadas en un principio por el propio Negrín y posteriormente por José Domingo Hernández Guerra. Se sumaron también José Miguel Sacristán y Javier Corral, con la colaboración de jóvenes ayudantes como Ramón Pérez-Cirera, Francisco Grande Covián, Blas Cabrera Sánchez, Rafael Méndez, José García Valdecasas y Severo Ochoa. A estos trabajos regulares hay que añadir las investigaciones de los licenciados de universidades españolas que iban a Madrid para realizar el doctorado integrándose en las líneas de trabajo del laboratorio, ya que sólo la Universidad de Madrid concedía por aquellas fechas el grado de doctor.

Además de la labor docente, el grupo de investigadores del laboratorio desarrolló diversas líneas de investigación. Ya hemos reseñado las principales sustentadas por Juan Negrín, a las que conviene añadir un amplio abanico de trabajos desarrollados por otros miembros del grupo. Las memorias de los trabajos de investigación de los laboratorios de la JAE ofrecen una buena información sobre ellos.

José M. Sacristán Gutiérrez estableció un doble vínculo científico con Nicolás Achúcarro y Juan Negrín. Con ambos colaboró en las actividades de sus respectivos laboratorios. De la mano de Achúcarro fue pensionado en 1912 para trabajar con Alzheimer en el Laboratorio Químico de la Real Clínica Psiquiátrica de Múnich. Su investigación se centró en el recambio nutritivo en los estados intermedios de los ataques de epilepsia. Una vez en Alemania, Sacristán prolongó su estancia hasta un año y medio para continuar sus estudios sobre la fisiología normal y patológica y sobre la histopatología de las glándulas de secreción interna. El objetivo último era establecer una relación con las enfermedades mentales. Allí siguió las enseñanzas de Emil Kraepelin. Tras la muerte de Achúcarro en 1918, Sacristán pasó al laboratorio de Negrín sin abandonar su labor asistencial en el manicomio de mujeres de Ciempozuelos, del que fue médico-director. Sacristán hizo análisis químicos del líquido cefalorraquídeo y de las modificaciones del intercambio nutritivo tisular en los estados depresivos.

Las investigaciones acerca del sistema nervioso fueron la línea principal del grupo fisiológico madrileño encabezado por Negrín. El propio Negrín, con José Domingo Hernández Guerra y algunos de los colaboradores más jóvenes, llevó a cabo experiencias sobre las terminaciones nerviosas simpáticas, los reflejos vasomotores, la regulación del tono vascular, las corrientes de acción de las glándulas, las sustancias receptoras, el análisis químico de los líquidos biológicos, las vitaminas, los estudios sobre la dieta y la alimentación, la fisiología de la actividad muscular, los estados carenciales y otros trabajos experimentales que sería demasiado prolijo enumerar. Todo ello constituía un amplio espectro de experiencias de laboratorio que se preparaban para los estudiantes de doctorado y de la licenciatura de Medicina.

El principal y más directo colaborador de Negrín fue su paisano José Domingo Hernández Guerra. Nacido en Tejeda (Gran Canaria) en 1897, estudió Medicina en Madrid e ingresó como ayudante en el Laboratorio de Fisiología desde su fundación. En 1920 fue pensionado por la Residencia para visitar el *Collège de France*, en París, y participar en el Congreso Internacional de Fisiología. Además de presentar el estalagmómetro, aportaron comunicaciones sobre el contenido de adrenalina en las cápsulas suprarrenales tras la punción de Claude Bernard y su acción sobre la presión arterial. Un año después estuvo en el Instituto de Fisiología de Bruselas y publicó varios artículos en la revista *Archives Internationales de Physiologie*. En 1922 fue nombrado auxiliar de Fisiología en la Facultad de Medicina de la Universidad

Central, donde se ocupó de organizar las enseñanzas de laboratorio. En 1926 marchó como catedrático a Salamanca, pero en 1929 regresó a Madrid como jefe de la Sección de Farmacología del Instituto de Farmacobiología.

Realizó una importante obra científica, con estudios sobre la acción cardiaca de los extractos pancreáticos y sobre el mecanismo de la secreción urinaria. También fue uno de los primeros en llevar a cabo análisis del contenido en vitaminas de algunos alimentos y productos naturales. En 1928 publicó, en colaboración con Severo Ochoa, unos *Elementos de Bioquímica* destinados a la docencia universitaria de esa asignatura.

El grupo de Negrín se fue ampliando con jóvenes licenciados, que realizaron estancias en el extranjero gracias a las pensiones de la JAE. Ramón Pérez-Cirera Jiménez-Herrera, nacido en Granada en 1906, a los veintidós años recibió una pensión de la Junta para «ampliar estudios de Fisiología sobre la naturaleza y variaciones del calcio sanguíneo en los institutos de Fisiología del *Collège de France*, en París, y en la Fundación Rockefeller, de Nueva York». Pérez-Cirera obtuvo varias pensiones para estancias en Cambridge, Rostock, Berlín y Estonia, algunas de ellas siendo ya auxiliar del laboratorio. Autor de una gran cantidad de trabajos de investigación, sus publicaciones se dedicaron preferentemente a la electrofisiología y a la fisiología muscular.

Francisco Grande Covián, nacido en 1909, comenzó a asistir a los trabajos del laboratorio de Negrín en 1928, y un año después fue alumno interno por oposición. En 1931 obtuvo el premio extraordinario de licenciatura y pasó por oposición a médico interno adscrito al Laboratorio de Fisiología. Ya en el verano de 1929 había estado en el Instituto de Fisiología de Freiburg im Breisgau, y tras doctorarse en 1932 fue pensionado durante trece meses en Copenhague, desde donde se trasladó a Lund y pasó luego al University College de Londres. Después de esa larga estancia por Europa, Grande regresó al laboratorio de Negrín, donde se ocupaba, según su testimonio, «de problemas relacionados con el metabolismo hidrocarbonado, en especial en el corazón». En junio de 1936 pensaba viajar a Heidelberg y Göttingen, en Alemania, pero los acontecimientos bélicos reclamaron su actividad y se vio abocado a trabajar con José Puche en la planificación de los recursos alimenticios y su racionamiento entre la población.

Rafael Méndez Martínez trabajó durante varios años en el Laboratorio de Fisiología, hasta dedicarse definitivamente a la Farmacología junto a Teófilo Hernando. Nacido en Lorca, en 1907, Méndez vivía en la Residencia de Estudiantes y se vinculó al grupo del Laboratorio de Fisiología, del que fue becario de investigación, además de ejercer como profesor auxiliar de la Facultad de Medicina. Orientado por Negrín, gozó de varias pensiones en las universidades de Koenigsberg y Edimburgo. Tras haber pasado a la Farmacología, Méndez regresó a Gran Bretaña, Noruega, Suecia, Alemania y Suiza.

La nómina de colaboradores y discípulos de Negrín fue mucho más amplia: Blas Cabrera Sánchez, José Puche Álvarez, Corral, José García Valdecasas... iniciaron en aquel laboratorio sus primeros pasos en la investigación experimental y salieron de allí para completar su formación científica en el extranjero. Aunque los recursos eran escasos, muchos decidieron consagrarse a la investigación científica. Su historia personal y el drama generacional del exilio republicano los convirtió, en muchos casos, en figuras de la investigación fisiológica y bioquímica mundial, como es el caso de Severo Ochoa de Albornoz. Jamás el cultivo de la ciencia experimental había gozado en España de una implantación tan sólida y de unas conexiones tan estables con la investigación científica internacional. El principal mérito de Juan Negrín no fue tanto la realización de una obra científica personal de gran relieve, sino el haber creado y dado impulso a una escuela de fisiólogos que prestigió la investigación fisiológica experimental española por todo el mundo.

Los comienzos de Severo Ochoa como investigador en el Laboratorio de Fisiología general de la JAE

Los primeros trabajos de investigación experimental llevados a cabo por Ochoa fueron acerca de la fisiología de la contracción muscular, una línea de investigación que José Domingo Hernández Guerra dirigía en el Laboratorio de Fisiología general. Las dos líneas principales de acercamiento sobre esta cuestión se orientaban hacia el estudio del metabolismo de los hidratos de carbono y hacia la producción muscular de energía. En colaboración con Juan Negrín, José Domingo Hernández Guerra y José García Valdecasas, Severo Ochoa realizó sus primeros experimentos acerca de la función de la creatinina en los fenómenos de la contracción muscular. Mediante la estimulación del nervio ciático analizaron la circulación de creatinina a lo largo del músculo entero de rana, y compararon los resultados obtenidos con los hallazgos en el músculo en reposo, sin estimulación alguna. Sus resultados corroboraron los alcanzados por otros grupos de investigación extranjeros.

Durante sus últimos años como estudiante de Medicina, ya plenamente incorporado a la investigación en el Laboratorio de la JAE, Ochoa inició una serie de estancias en laboratorios extranjeros. En el verano de 1927 se trasladó a Glasgow para trabajar con Noël Patton, quien había efectuado investigaciones sobre fisiología química del músculo. Su hipótesis acerca de la relación metabólica entre guanidina y creatinina no pudo ser demostrada, pero Ochoa y Patton presentaron un informe conjunto acerca de esta cuestión ese mismo año ante la *Royal Society* de Londres. Al regresar a España desarrolló con García Valdecasas un método para la determinación de la guanidina que ambos publicaron en el *Journal of Biological Chemistry*. Desde los comienzos de su carrera, la perspectiva investigadora de Ochoa tomaba como referencia el contexto internacional.

Durante el último año como estudiante de medicina, Ochoa trabajó con Hernández Guerra en la elaboración de un manual aplicado a la ejecución de los ejercicios prácticos de fisiología, que recogía un programa de actividades de los estudiantes en sus prácticas de laboratorio. Fruto de esa labor fue la publicación de los ya mencionados *Elementos de Bioquímica* firmados por ambos, que precedieron a una traducción del manual de Alfred Joseph Clark sobre farmacología aplicada, que realizó en colaboración con Rafael Méndez, otro de los discípulos de Negrín. La información internacional al día y los contactos con grupos extranjeros eran notas características del grupo fisiológico de Negrín.

Severo Ochoa se licenció en Medicina en el verano de 1928 y, avalado por Negrín, solicitó sin éxito una pensión de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, destinada a profundizar sus investigaciones acerca de la fisiología de la contracción muscular en los institutos *Kaiser Wilhelm* de Berlín y *Rockefeller* de Nueva York. Pero Ochoa tuvo que resignarse y ver frustradas sus expectativas ante la negativa resolución de la JAE a su proyecto. Sin embargo, en el verano de 1929 Ochoa asistió al Congreso Internacional de Fisiología celebrado en Cape Cod, Massachusetts, y aprovechó la ocasión para visitar centros de investigación en Nueva York, Toronto y Montreal. En el congreso contactó con Carl Cori y otros investigadores de Washington, Harvard y Baltimore. En noviembre de ese año volvió a solicitar una pensión de la JAE para viajar a Alemania junto a Otto Meyerhof; su solicitud, avalada de nuevo por Juan Negrín, fue apoyada, lo que le permitió realizar una estancia de catorce meses en Heidelberg y Berlín.

Durante su estancia en Alemania junto a Meyerhof, sus experimentos se dirigieron hacia los efectos de la insulina sobre el consumo de glucógeno durante el proceso de contracción muscular. El grupo alemán centraba entonces sus investigaciones en torno al metabolismo del glucógeno y su papel en la producción y el consumo de calor por parte del organismo, una

orientación que abriría las fronteras de la llamada *bioenergética*. De hecho, Meyerhof ya había sido galardonado en 1922 con el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por sus descubrimientos que relacionaban el consumo de oxígeno y el metabolismo muscular del ácido láctico.

Al regresar a Madrid, Ochoa vivía en la Residencia de Estudiantes y había acumulado, como la mayoría de los discípulos de Negrín, una experiencia internacional importante como investigador, y además estaba en contacto con los más destacados grupos. Retomó entonces, con Francisco Grande Covián, experimentos sobre la participación de las hormonas suprarrenales en el mecanismo de contracción muscular, de acuerdo con la que había sido la principal línea de investigación de su maestro Juan Negrín: los mecanismos de regulación de las funciones orgánicas.

Su biografía estuvo marcada por la dedicación absoluta a la investigación científica, sin límites ni fronteras. En 1931, la JAE le concedió una pensión para investigar en Estados Unidos, pero renunció a ella para contraer matrimonio con Carmen García Cobián. Sin embargo, al año siguiente recibió una pensión de la Ciudad Universitaria de Madrid, cuyo responsable era Negrín, para trabajar con el fisiólogo Henry Dale en su laboratorio de Londres. Ése fue el punto de partida de sus investigaciones en enzimología, el principal territorio de sus fructíferas investigaciones desde los años cuarenta.

De regreso a Madrid, Ochoa obtuvo el grado de doctor en 1934 y prosiguió sus estudios bioquímicos sobre el fenómeno de la glucólisis en el músculo cardíaco. Al año siguiente se incorporó al nuevo Instituto de Investigaciones Médicas, que había sido fundado por iniciativa de Carlos Jiménez Díaz. Ochoa fue nombrado entonces director de la Sección de Fisiología. Sin embargo, la situación social y política española había entrado en un proceso de deterioro irreversible que conduciría a la sublevación militar, la guerra civil y la dictadura franquista.

Durante el curso 1935-1936, Ochoa se presentó, animado por Negrín, a las oposiciones a la Cátedra de Fisiología de la Universidad de Santiago. Según su propio testimonio, Ochoa no tenía interés en desplazarse a Santiago y se vio forzado a presentarse ante la insistencia de Negrín. Hay que tener en cuenta que el sistema de oposiciones que operaba entonces contenía normas no escritas que hacían que un opositor derrotado acumulara méritos para la siguiente convocatoria, merced a los pactos entre escuelas y grupos de poder académico. En aquella ocasión fue Jaume Pi Sunyer, un joven fisiólogo, con excelente formación e hijo de August Pi i Sunyer, quien obtuvo la cátedra. Perder aquella oposición hirió sobremanera el orgullo de Ochoa, que se sintió ultrajado por sus allegados y jamás perdonó a su maestro Negrín haberle empujado a presentarse a un concurso que difícilmente podía vencer. Sin embargo, de haber permanecido en España, Ochoa habría sido elegido catedrático en la siguiente oposición.

Tras este primer fracaso, el inicio de la guerra civil frustró todas sus expectativas científicas y académicas en España. Desde el primer momento, Ochoa fue consciente de que la sociedad española iba a atravesar un largo período de conflicto incompatible con la práctica científica. En el otoño de 1936 decidió abandonar España con su esposa y salir hacia Heidelberg para recalar de nuevo en el laboratorio de Meyerhof, como primer destino en busca de una situación ulterior más permanente. El deterioro de la vida social y académica como consecuencia de la guerra colocó a Ochoa en una situación insostenible. Se desplazó con su esposa a Valencia y a Barcelona y, gracias a un salvoconducto especial que le proporcionó Juan Negrín, entonces ministro de Hacienda del Gobierno republicano, embarcó en el puerto de Barcelona rumbo a Marsella para seguir hacia París. Después de una breve estancia en la capital francesa, donde coincidió con un selecto grupo de intelectuales y artistas españoles, Ochoa recibió la conformidad de Meyerhof para ser readmitido en su laboratorio de Heidelberg, y hasta allí se desplazó en 1936. Pero, para la familia Ochoa, aquello no era más que

el comienzo de una larga peregrinación, porque la situación europea siguió deteriorándose como consecuencia del auge del nazismo y las tensiones entre los países.

Ochoa pasó a Inglaterra en 1937, pero al iniciarse la II Guerra Mundial decidió emigrar a Estados Unidos. La Fundación Rockefeller le proporcionó los apoyos para incorporarse al laboratorio de Carl y Gerty Cori en la Escuela de Medicina de la Universidad Washington (Saint Louis, Missouri), donde inició su fructífera etapa americana desde noviembre de 1940.

La biografía científica de Juan Negrín –desbordado por el compromiso político y las circunstancias excepcionales que atravesó España– y la trayectoria de Severo Ochoa –amplia formación en la investigación internacional proyectada desde los laboratorios de la JAE– trazan los rasgos principales de una generación de científicos españoles que encarnó el impulso de la Edad de Plata de la ciencia española gracias a la encomiable labor de promoción de la investigación desarrollada entre 1912 y 1939 en los laboratorios de la Junta y la Residencia. Esa comunidad científica se deshizo en 1939 por el efecto devastador de la guerra civil, la represión franquista y el exilio. Algunos, como Ochoa triunfaron en el extranjero más allá de lo que las modestas condiciones españolas lo hubiesen permitido. Otros contribuyeron a trasplantar su saber y su experiencia a otros países europeos o, aún más, latinoamericanos. Pero también muchos otros pagaron con la vida, la cárcel, el destierro o el exilio interior.

Bibliografía recomendada

- ALLEN, G. E. (1978) *Life Science in Twentieth Century*. Cambridge, Cambridge Univ. Press. [Trad. cast.: México, Fondo de Cultura Económica]
- August Pi i Sunyer. *L'home i l'obra*. Barcelona, Institut d'Estudis Catalans, 1966.
- BARONA VILAR, J. L. (1989) *Claude Bernard. Antología de textos*. Barcelona, Ed. Península, colección textos cardinales.
- BARONA VILAR, J. L. (1990) *Fisiología: origen histórico de una disciplina experimental*. Madrid, Ed. Akal, colección historia de la ciencia.
- BARONA VILAR, J. L. (1992) *La doctrina y el laboratorio. Fisiología y experimentación en la sociedad española del siglo XIX*. Madrid, CSIC.
- BARONA VILAR, J. L. (2002) Achúcarro, Marañón, Negrín. *Medicina y compromiso*. Madrid, Nivola.
- BERNARD, CLAUDE (1976) *Introducción al estudio de la medicina experimental*. Barcelona, Ed. Fontanella
- CANGUILHEM, G. (1970) *Études d'histoire et de philosophie des sciences*. Paris, J. Vrin
- CANGUILHEM, G. (1980) *La connaissance de la vie*. Paris, J. Vrin
- COLEMAN, W. (1971) *Biology in the Nineteenth Century*. New York, J. Wiley & Sons Inc. [Trad. cast.: México, Fondo de Cultura Económica]
- GIRAL, F. (1995) *Ciencia española en el exilio (1939-1989). El exilio de los científicos españoles*. Madrid, Anthropos, 1995.
- HALL, D. L. (1966) *Why do animals breathe? A history of respiratory physiology on the early eighteenth century*. Yale
- HALL, T. S. (1975) *History of General Physiology*. Chicago/London, University of Chicago Press
- Institut d'Estudis Catalans, 1907-1986*. (1986) Barcelona, Institut d'Estudis Catalans.
- JAHN, I.; LÖTHER, R.; SENGLAUB, K. *Geschichte der Biologie*. Jena, Gustav Fischer Verlag [Trad. cast. *Historia de la Biología*. Barcelona]
- MARICHAL, J. (1974) Ciencia y política: la significación histórica del Doctor Negrín. *Triunfo*, núm 22.
- MENDELSON, E. (1964) *Heat and Life*. Cambridge, Harvard Univ. Press
- ROTSCHUH, K. E. (1953) *Geschichte der Physiologie*. Berlin/Göttingen/Heidelberg, Springer Verlag.
- SINGER, Ch. (1931) *A short history of biology*. Oxford.