



JOSEPH LISTER Y SU LEGADO



Francisco Javier Maestre Soteras

Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia



Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Trabajo de carácter bibliográfico

Título: Joseph Lister y su legado

Autor: Francisco Javier Maestre Soteras

Tutelado por: Consolación Martínez García

Lugar: Facultad de Farmacia

Fecha de presentación: Junio 2020

Resumen

Joseph Lister (1827-1912) fue un célebre cirujano y científico británico, que siguiendo la senda de la teoría germinal de la enfermedad recientemente expuesta por su coetáneo Louis Pasteur, introdujo el principio antiséptico en operaciones quirúrgicas.

El método de Lister se basó en la destrucción de gérmenes usando antisépticos, evitando así que estos ingresasen en la herida o se propaguen por esta después de una cirugía. Mediante el uso de ácido carbólico en el tratamiento de heridas contaminadas, Joseph Lister obtuvo resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad sin precedentes.

Estos descubrimientos, junto con la reciente aplicación de técnicas anestésicas, supusieron una revolución en el campo de la medicina quirúrgica, hasta entonces limitado por el sufrimiento causado al paciente y la alta tasa de mortalidad que traía consigo esta práctica.

Joseph Lister, del mismo modo, abordó otras cuestiones científicas a resolver en la época y ayudándose del tan denostado instrumento por la comunidad científica como era el microscopio, hizo importantes revelaciones fisiológicas.

A pesar de contar en un primer momento con numerosos detractores, los descubrimientos de Robert Koch (1843-1910) sobre la etiología de los procesos infecciosos ayudarían a la aceptación de los postulados de Lister, de tal forma que a mediados de la década de 1880 las técnicas antisépticas se extendieron en la práctica quirúrgica más allá del continente europeo.

.Palabras clave: Josep Lister, Teoría Germinal, principio antiséptico, Louis Pasteur, medicina quirúrgica, ácido carbólico, microscopio.

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1 INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Joseph Lister breve biografía.....	5
1.2 Preludio a Lister.....	7
1.3 Cirujía en la década de 1840, Gran Bretaña.....	7
2. OBJETIVOS.....	9
3. METODOLOGÍA.....	9
4. RESULTADOS.....	10
4.1 Teoría Germinal de Louis Pasteur.....	10
4.2 Microscopio en el siglo XIX.....	11
4.3 Sobre el proceso inflamatorio.....	13
4.4 <i>Bacterium lactis</i> , modelo para ilustrar infecciones en humanos.....	14
4.5 Principio antiséptico en la práctica quirúrgica.....	16
4.3.1 En búsqueda de un mejor antiséptico.....	18
4.3.2 Antisepsia de ligaduras quirúrgicas.....	19
4.3.3 Efectos de la antisepsia en la salubridad de un hospital quirúrgico.....	21
4.6 Controversia británica sobre los postulados listerianos.....	23
4.7 Legado de Joseph Lister.....	24
4.7.1 Métodos antisépticos en la práctica quirúrgica actual.....	25
CONCLUSIONES.....	26
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. Joseph Lister, breve biografía.



Figura.1 Joseph Lister (1827-1912).

Nació en Upton, Essex, Inglaterra, el 5 de abril de 1827, fue el cuarto hijo de los siete que conformaron una acomodada familia cuáquera. Su padre, Joseph Jackson Lister, comerciante de vinos afamado por descubrimientos ópticos con el microscopio, condicionó el interés de Lister por la medicina y por la aplicación de este instrumento para llevar a cabo sus posteriores hallazgos. A los diecisiete años inició sus estudios universitarios en la University College de Londres, obteniendo tres años después la licenciatura en arte (contaba con asignaturas como historia, literatura, matemáticas y ciencias) por recomendación de su padre. Esta formación le fue útil en la ulterior aplicación a la anatomía. Tras padecer de viruela y recuperarse de esta, obtuvo en la misma universidad el título de medicina con honores en 1852.

Al terminar sus estudios ejerció como asistente del cirujano escocés James Syme, padre de su futura mujer y compañera de laboratorio.

En 1860, sus resultados en investigación anatómica le valieron la admisión en la Royal Society y fue nombrado profesor en la Royal Infirmary de Glasgow. Después de que James Syme padeciera una enfermedad que le inhabilitase en su trabajo, Lister le sustituyó en su labor hasta que fuese aceptado en la cátedra de cirugía clínica en el King's College de Londres (1877-1893).

En 1897 le fue otorgado el título de Lord Lister de Lyme Regis, en 1902 fue galardonado con la Orden del Mérito y falleció en su casa de Kent en 1912, a la edad de 84 años. (Brand 2010)

1.2 Preludio a Lister

Durante muchos siglos fueron frecuentes las creencias sobre principios mágicos involucrados en la curación de heridas, sin embargo se tiene constancia del empleo de remedios como el vino o el aceite de trementina por personajes como Hipócrates o Galeno. En el siglo XIII, la Escuela de Salerno postuló que la infección y la supuración eran necesariamente previas a la curación de una lesión. Guy de Chauliac (1300-1368), cirujano francés, usó cinco ungüentos diferentes para curar una simple herida. En el siglo XVI, Paracelso (1493-1541) y Ambroise Paré (1510-1590) influyeron notablemente en la concepción del tratamiento de heridas. Paré, aunque inicialmente abogó por no interferir con la naturaleza en la curación de una herida, posteriormente defendió la importancia de combatir la putrefacción y de no exponerla a cambios de aire. Empleó suturas con alambre de plata y aplicó sobre la zona lesionada soluciones de acetato de plomo. (Toledo-Pereyra and Toledo 1976)

A lo largo de los siglos previos a Lister, diferentes teorías fueron planteadas en relación a la aparición de fermentación y putrefacción en heridas. A partir del descubrimiento del oxígeno por parte del químico francés Lavoisier (1743-1794), lo cual supuso el nacimiento de la química moderna, se consideró que este gas era un elemento nocivo de la atmósfera y causante de la putrefacción de heridas. Esta conjetura, que no pudo ser ni probada ni refutada, fue enseñada en las escuelas de medicina hasta la llegada de Lister. Joseph-Louis Gay-Lussac (1778-1850) postuló que la causa de la putrefacción estaba en la combinación del oxígeno con alguna otra sustancia que daría lugar al fermento.

No fue hasta el perfeccionamiento del microscopio que el hombre tuviese una visión menos limitada del mundo natural y que el tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas dejaran de ser meras especulaciones y conjeturas. (Clark 1907)

1.3 Cirugía en la década de 1840, Gran Bretaña.

En la década de 1840, las salas de operaciones, como anfiteatros anatómicos del Renacimiento, se hallaban atestadas de personas, que acudían para presenciar cirugías tales como amputaciones de extremidades. Representaba un entretenimiento popular semejante a las peleas de gallos, donde decenas de personas se agolpaban trayendo consigo la suciedad y la

mugre del Londres victoriano. El cirujano contemporáneo John Flint South (1797-1882) las llegó a comparar con teatros, dónde se producían “avalanchas por conseguir un asiento en el patio de butacas”.

Entonces, la cirugía era una técnica a evitar, tanto por lo repulsivo y doloroso (hasta esta misma década no se empezaron a emplear los primeros métodos anestésicos, como el éter) de su aplicación, como por los múltiples y desconocidos problemas que surgían tras esta. En el año 1840 sólo se llevaron a cabo ciento veinte operaciones en la Royal Infirmary de Glasgow

Las medidas de higiene eran nimias, la limpieza de delantales y materiales quirúrgicos más allá de realizarse como método de asepsia, tenían como propósito evitar infundir horror al próximo paciente. Las insalubres condiciones de estas salas conllevaban a que fuese más probable una muerte postoperatoria en un hospital que en un domicilio, en 1863 Florence Nightingale se refirió a este asunto en los siguientes términos: “La mortalidad real en los hospitales, especialmente en los de las ciudades grandes y superpobladas, es muy superior a la que se esperaría de cualquier cálculo de la mortalidad por la misma clase de enfermedades entre los pacientes tratados fuera del hospital”

Las intervenciones de los cirujanos eran acordes con las actividades de la población londinense, a la insalubridad que suponía el hacinamiento de una ciudad en constante expansión se sumaba la peligrosidad de los trabajos que desempeñaban los habitantes.

Entre la década de 1830 y 1840, el hospital Charing Cross atendió 66.000 urgencias, en su mayoría caídas de andamios, accidentes con máquinas de vapor, grúas y quemaduras.

En cuanto a la labor de cirujano, esta era considerada a principios del XIX como una práctica que no precisaba de formación académica, siendo muchos de estos iletrados. Tras haber sido aprendices también podían desempeñar el papel de boticario (limitado entonces a la dispensación de fármacos), así, el cirujano-boticario fue durante muchos años el médico de primera instancia para los estamentos más pobres de Londres. No fue hasta el año 1815 que se implantase como método de aprendizaje el requerimiento de asistir a clases y hospitales para obtener la licenciatura provista por el Real Colegio de Cirujanos. (Fitzharris 2015)

2. OBJETIVOS.

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es analizar la figura del cirujano y científico Joseph Lister a través del estudio de sus aportaciones a la ciencia y de la influencia de estas hasta nuestros días. A pesar de su reconocimiento como padre de la asepsia, el campo de estudio del cirujano británico fue amplio y fructífero llevando a cabo diversos descubrimientos que se verán a continuación.

3. METODOLOGÍA.

Para llevar a cabo el presente trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica usando para ello bases de datos tales como Pubmed y Medline.

La fuente primaria ha sido una serie de artículos publicados por el propio Joseph Lister entre 1853 y 1900. Se ha tenido acceso a estos gracias a su conservación en la revista británica médica *The Lancet*. La información hallada en estas publicaciones de Lister se ha completado con artículos científicos más recientes, para ser analizada desde una perspectiva de actualidad.

Alguna de las palabras claves usadas en la búsqueda fueron “Joseph Lister”, “Antiseptic methods”, “Antiseptic surgery”, “Ácid carbolic”, “Louis Pasteur” o “Joseph Lister legacy”.

Como fuente secundaria cabe destacar un apoyo literario que aportase información sobre el contexto histórico en el que se desarrolla este trabajo.

En el siguiente gráfico (*fig2*) se puede apreciar la evolución de publicaciones sobre medicina quirúrgica a los largo del siglo XIX en Gran Bretaña.

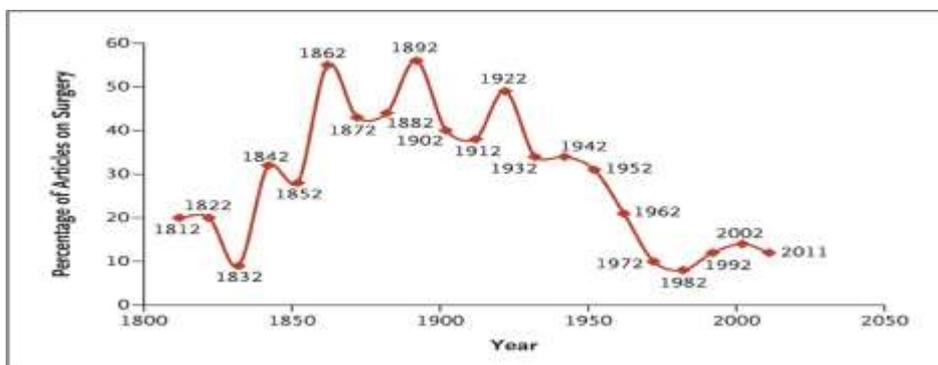


Figura 2. Porcentaje de publicaciones sobre cirugía en artículos científicos a los largo de los dos últimos siglos, Gran Bretaña. (Gawande and Warren 2012)

4. RESULTADOS.

4.1 Teoría Germinal de Louis Pasteur.

Al mayor descubrimiento del siglo XIX, la antisepsia como prevención de enfermedades, se ha de vincular inexorablemente el nombre de Joseph Lister con el de Louis Pasteur. El biógrafo de este último se refiere al encuentro de estos dos en el jubileo de Pasteur en los siguientes términos: “Cuando Pasteur se levantó para abrazar a Lister, la vista de estos dos hombres dio la impresión de una hermandad de ciencia trabajando para disminuir las penas de la humanidad”. A continuación veremos cómo influyeron las ideas del químico francés en la obra de Lister.

La obsoleta teoría de la generación espontánea, cuya imposibilidad es considerada hoy día un axioma, en otro tiempo fue motivo de controversia en la comunidad científica. Pasteur demostró cómo mediante una serie de técnicas de esterilización de líquidos (filtración de impurezas, evitando el contacto con el aire...) se evitaba la proliferación de microorganismos. Igualmente, dejó en evidencia como variaba el poder contaminante del aire en diferentes espacios y las oscilaciones de temperatura necesarias para esterilizar según qué materias orgánicas.

Louis Pasteur:

“Tenemos una infusión de materia orgánica tan límpida como el agua destilada y altamente alterable. Ha sido preparada hoy. Mañana contendrá moho y pequeñas células animales. Coloco una porción de esta infusión en un matraz de cuello largo. Supongamos que caliente el líquido y lo dejo enfriar. Al hervir, se destruirá cualquier germen contenido en el líquido o contra el vidrio del matraz, pero esta infusión al estar nuevamente en contacto con el aire se alterará como todas las infusiones. Ahora supongamos que repito este experimento, pero que antes de hervir el líquido manipule el cuello del matraz en una punta, dejando su extremidad abierta. Hecho esto, hiervo el líquido en el matraz y lo dejo enfriar. Ahora, el líquido de este segundo matraz permanece puro no solo unos días, un mes o un año, porque el experimento del que os cuento ya tiene cuatro años y el líquido permanece tan límpido como el agua destilada.” (Hart and Edin 1902)

La manipulación del cuello del matraz por parte de Pasteur confiriéndole forma de “S” supuso una traba física al acceso de microorganismos. (Hart and Edin 1902)

Lister vio la importancia de estos descubrimientos de Pasteur y los aplicó a tratamientos quirúrgicos con la intención de eliminar la actividad de “gérmenes” que se encontrasen en torno

a una herida mediante el uso de un antiséptico. En los históricos documentos de Lister sobre el tratamiento de fracturas compuestas (*A new method of treatment of compound fractures*) muestra cómo en las fracturas de huesos que están en contacto con el aire derivaban en piemias (tipo de septicemia que conduce a abscesos de naturaleza metastásica), tal caso no ocurre con fracturas simples que no tienen contacto con el aire o con zonas de la piel contaminadas.

“Volviendo ahora a la cuestión de cómo la atmósfera produce descomposición de materias orgánicas, encontramos que se ha arrojado un torrente de luz sobre tan importante tema gracias a las investigaciones filosóficas de Mr. Pasteur, quien ha dejado en evidencia que esta propiedad del aire no es debida al oxígeno ni a sus otros componentes gaseosos, si no a las diminutas partículas suspendidas en este” .(Lister 1867)



Figura.3 Louis Pasteur (1822-1895)

Louis Pasteur falleció el 28 de septiembre de 1895, sus investigaciones sobre la teoría de la fermentación sentaron las bases para los nuevos avances en la ciencia de la salud que llevarían a cabo Lister, Robert Koch (1843-1910) y otros científicos contemporáneos. (Hart and Edin 1902)

4.2 Microscopio en el siglo XIX

El uso del microscopio (*Fig.4*) a principios del siglo XIX no pasaba de juguete o pieza de colección para caballeros. Gracias a los descubrimientos de Joseph Jackson Lister dirigidos a corregir los numerosos defectos de este instrumento, su hijo Joseph Lister pudo llevar a cabo sus investigaciones valiéndose de él. (Fitzharris 2015)

“Siendo estudiante del University College me atraían mucho las lecciones del doctor Sharpey, las cuales me inspiraron una pasión por la fisiología que nunca me ha abandonado. Mi padre, cuyos

trabajos [...] habían elevado el microscopio compuesto de poco más que un juguete científico al potente motor de investigación que ya era, me había equipado con un instrumento de primera categoría, y lo empleé con gran interés en verificar detalles histológicos que nos exponía nuestro gran maestro”(Lister 1900)

El primer hallazgo de Lister con el microscopio fue en 1852, tras analizar una porción de iris azul fresco. Albert von Kölliker (1817-1905), fisiólogo suizo, describió este tejido argumentando que estaba compuesto por células lisas, con lo cual, los movimientos del iris eran involuntarios.

Esta teoría se oponía a las tesis de William Bowman (1816-1892) (el cual fue posteriormente corregido por Lister al confundir las fibras musculares con las paredes de los vasos sanguíneos), reconocido oftalmólogo inglés, que defendió que el iris era un músculo estriado, siendo así, los movimientos de este serían voluntarios. Lister examinó en el microscopio muestras de iris humano y de varios animales como gatos y cobayas, llegando a la conclusión de que efectivamente se trataba de un músculo formado por células lisas, dispuestas como dilatadoras y constrictoras.(Lister 1853)

A pesar de tamaño avance, la percepción de la mayoría de la comunidad científica británica seguía siendo opuesta al uso del microscopio (Fig.4) en la medicina, al considerarlo un instrumento superfluo.(Fitzharris 2015)

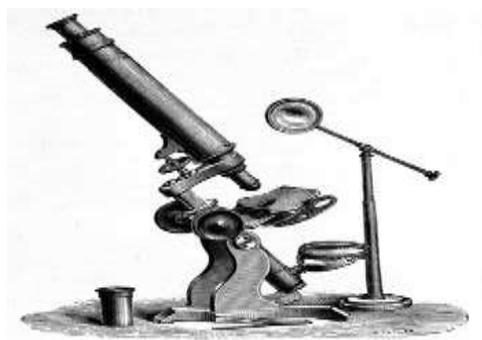


Figura.4 Microscopio siglo XIX.

4.3 Sobre el proceso inflamatorio

Joseph Lister concibió el proceso inflamatorio como una de las cuestiones de mayor interés a dilucidar por los médicos y cirujanos de la época. Entre sus objetivos de estudio en este ámbito pretendía averiguar la relación entre la inflamación y la gangrena y por qué algunas heridas

inflamatorias derivaban en sepsis y otras no. Según él, la solución a este problema no debía centrarse en la observación de las etapas avanzadas de la inflamación, como el exudado linfático, la supuración, ulceración o gangrena.

Al igual que la mayoría de cirujanos de entonces, Lister coincidía en que una inflamación excesiva conduciría en la mayoría de los casos a un proceso de sepsis y a continuación a un estado febril del paciente. La comunidad médica se debatía sobre si la inflamación era normal o si se trataba de un proceso patógeno.

En el día a día de la práctica quirúrgica el control de la inflamación y la supuración eran esenciales, sin embargo, el problema radicaba en resultar impredecible la aparición de infecciones sépticas. Mientras algunas heridas eran tratadas con sumo cuidado y a pesar de esto terminaban por infectar, otras sanaban óptimamente sin requerir de tales atenciones.

Muchos cirujanos, basándose en la mayor facilidad de curación de fracturas simples que no habían sufrido desgarros en la piel, llevaron a cabo el “método de oclusión”. Este método se basaba en evitar el contacto del aire con la herida y cada uno lo ponía en práctica de diversas formas. Algunas heridas sanaban exitosamente, no obstante, otras al impedir el apósito la salida de supuración al exterior provocaban su introducción al torrente sanguíneo dando lugar a una septicemia. Para darle solución a esto, algunos cirujanos emplearon el método de “oclusión con apertura repetida” que consistía en retirar el apósito diariamente para limpiar la herida.

Las primeras observaciones de Lister al microscopio fueron usando tejido muerto, en este caso, necesitaba usar tejido vivo para comprender el comportamiento de los vasos sanguíneos. Para ello, se sirvió de ranas (siguiendo el método de su profesor Warthon Jones (1808-1891), quien ya había estudiado previamente el comportamiento de los vasos sanguíneos periféricos) a las que le causaba lesiones graduales (valiéndose de sustancias irritantes de la piel) en la membrana de las ancas, tras esto, procedía a comprobar cómo variaba el tamaño de los vasos sanguíneos.

Observó cómo el flujo capilar dependía de la dilatación y constricción de las arterias al sufrir una irritación local, traumatismo o actividad refleja a través del sistema nervioso (a esta conclusión llegó tras practicar la vivisección de una rana a la que extrajo el cerebro y manipuló la médula espinal). En relación a esto, también cabe destacar su firme y errónea defensa de que las paredes de los capilares sanguíneos carecían de fibras musculares a pesar de su elasticidad. (Fitzharris 2015)

Con una muestra de sangre de su propia falange inflamada estudió la adhesión de los eritrocitos, dividiendo su innovadora publicación *On the Early Stages of Inflammation* en cuatro secciones.

- 1) Agregación de glóbulos rojos (coagulación)
- 2) Estructura y función de los vasos sanguíneos
- 3) Efectos de los irritantes en los vasos sanguíneos
- 4) Efectos de los irritantes en los vasos sanguíneos

La conclusión a la que llegó Lister sobre el proceso inflamatorio fue la siguiente; “Cierta inflamación causada por la irritación directa es esencial para la unión primaria”

Con esto quería expresar que la inflamación forma parte del proceso natural de curación de una lesión y este proceso no siempre tenía por qué dar lugar a una infección.

Años más tarde, gracias al estudio de Iliá Méchnikov (1845-1916), Premio Nobel de medicina en 1906, sobre la función de los leucocitos en la inflamación y el papel de las células fagocíticas, reconocería como el proceso inflamatorio constituye una respuesta fisiológica contra la propagación bacteriana en una enfermedad infecciosa. (Howard 2013)

4.4 *Bacterium lactis*, modelo para ilustrar infecciones en humanos.

Con la intención de demostrar cómo la fermentación de la leche por la acción de la bacteria *Bacterium lactis* era equiparable al proceso infeccioso en humanos (crecimiento de un organismo vivo y microscópico), Lister realizó un experimento sin precedentes.

Lo novedoso de esta prueba fue el uso de una bacteria como organismo modelo y la invención de un nuevo procedimiento, diluciones seriadas con el fin de conseguir una alícuota que contuviese la bacteria.

Preparó 16 tubos de leche previamente esterilizados a 210 F, a los tubos 1-10 agregó un volumen del leche el cual Lister calculaba que contendría una bacteria. A los tubos 11-15 añadió el doble de volumen y al tubo 16 un volumen cuatro veces mayor que a los primeros. A los tres días, tanto en los tubos 11-15 y el 16, se apreció fermentación láctica, sin embargo en los tubos 1-10 la leche permanecía aun líquida. Al día siguiente cuajaron cinco de los primeros diez tubos (1-10), y los otros cinco no llegaron a fermentar incluso pasados cuatro meses.

Lister postuló que el hecho de que no se hubiese producido fermentación en todos los tubos suponía que la fermentación de la leche era obra de una bacteria, pues si el fermento fuese una sustancia química soluble, encontraríamos fermentación en todos los tubos por mínima que fuese. (Anter, College, and Avenue 2009)

Este experimento fue repetido asiduamente por Lister para inocular leche hervida en agua de grifo altamente diluida, y comprobar cómo mientras en algunos tubos no se produce fermentación, en otros aparece diferentes tipos de fermentación;

“El agua contiene diferentes tipos de fermentos que, aunque generalmente se confunden al mezclarse, declaran su peculiaridades individuales cuando se aíslan mediante este método de separación” (Lister 1878).

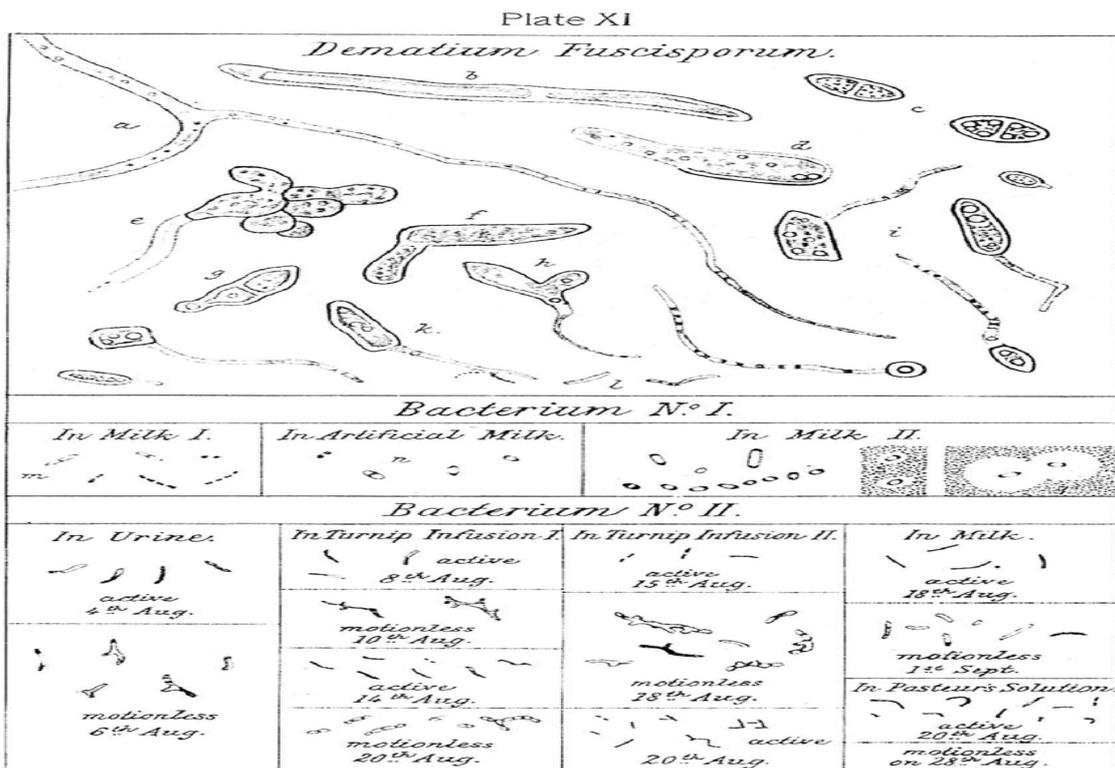


Figura.5 Dibujo de Lister del portaobjetos microscópico de *Bacterium lactis*. (Fu Kuo-tai 2011)

Este descubrimiento supuso una revelación para Joseph Lister en cuanto a su concepción de enfermedades infecciosas. Esto se debe a que como él mismo planteó en su publicación en *Quarterly Journal of Microscopical Science* a cerca de las bacterias en 1873, estas podrían ser derivadas de hongos, lo que supondría que no tienen una identidad fija y por consiguiente no existiría relación entre un tipo de bacteria determinada y una enfermedad infecciosa específica. Sin embargo, gracias a este experimento comprobó que además de ser un microorganismo vivo el causante de una enfermedad infecciosa, cada uno tenía su identidad y contaba con características particulares. (Anter, College, and Avenue 2009)

4.5 Principio antiséptico en la práctica quirúrgica.

Tras una extensa investigación sobre la naturaleza de la inflamación, llegó a la conclusión de que la causa esencial de la supuración de heridas se debía a la influencia de la atmósfera sobre la sangre y el suero retenido. Hasta entonces, se pensaba que la herida en presencia de oxígeno tendía a supurar, por esto se pretendía evitar el contacto de la herida con el aire, sin éxito.

Lister, defendió basándose en Pasteur, que esto no era provocado por el oxígeno ni ningún otro gas constituyente de la atmósfera si no de diminutos organismos suspendido en el aire. Así, el método efectivo contra la descomposición debía pasar por la aplicación de un material que destruyese estas partículas flotantes y sobre esto basó su práctica quirúrgica. (Lister 1867)

El material empleado fue el ácido carbólico (fenol), un compuesto orgánico con el mayor poder antiséptico hasta entonces conocido. El fenol fue obtenido por primera vez por Ruge (1834), al separarlo del asfalto y no fue hasta 1914 que Meyers y Bergius lo obtuvieron al hidrolizar clorobenceno con hidróxido de sodio. Se trata de un alcohol que a pequeñas cantidades puede formar una solución con el agua, es fácilmente inflamable, corrosivo y sus gases son altamente explosivos en contacto con una llama. Comercialmente es líquido y su olor es dulce y alquitranado. En cuanto a sus efectos nocivos es cáustico en tejidos y puede provocar ceguera en contacto con los ojos. Tras una exposición prolongada puede derivar en intoxicación crónica, cuyos síntomas son vómitos, dificultad al tragar, diarrea, trastornos mentales, mareo y cefaleas. (EcuRed contributors 2019)

Las primeras intervenciones usando fenol fueron sobre fracturas compuestas, las cuales derivaban en una perniciosa descomposición de la parte lesionada. Tras el empleo de esta nueva técnica se obtuvieron alentadores resultados, muchas de las fracturas que en circunstancias normales habrían conducido a la amputación del miembro fracturado se recuperaron óptimamente.

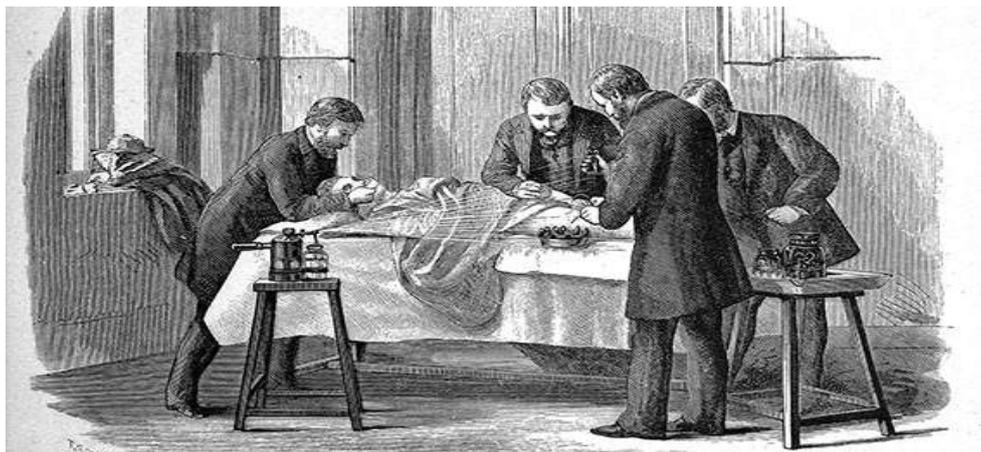


Figura.6 Sistema antiséptico en la práctica de quirófano.

Según Lister, el primer paso del tratamiento debía ser la destrucción de cualquier germen séptico que haya podido contactar con la herida mediante la introducción del desinfectante en los huecos accesibles de esta. El siguiente paso consistiría en evitar la propagación de la descomposición de la zona accidentada en los ulteriores días, cuando el ácido en un principio aplicado haya sido lavado o disipado por absorción o evaporación. Sin embargo, en el caso de heridas de gran tamaño, el flujo de sangre y suero es tan voluminoso que resulta dificultoso evitar la descomposición usando el método anteriormente descrito. En este caso, el modo de proceder para evitar la descomposición se basa en la formación de una masilla firme constituida por carbonato de calcio mezclado con una solución hervida de ácido carbólico con aceite de linaza. Esta forma diluida del ácido evitaría la corrosión de la piel y esta masilla serviría como depósito del material antiséptico. La masilla se cambiará diariamente y durante este proceso se aplicará a la herida un trapo sumergido en la solución de ácido carbólico con aceite de linaza, con el fin de evitar contaminación durante el proceso de cambio de masilla. El trapo previamente usado debe ser guardado en condiciones antisépticas. El uso de la masilla se limitará al cese de supuración de la herida, no obstante, la aplicación diaria de un trapo sumergido en esta solución fenólica se debe prolongar hasta la cicatrización completa de la herida. Lister ejemplariza este proceso con un paciente afectado por una fractura de hueso en la pierna por un ataque violento, que tras la aplicación de masilla durante varios días no presenta supuración de ningún tipo y completa exitosamente su proceso de recuperación mediante el ungüento de fenol diluido en aceite de linaza.

Joseph Lister, en esta misma publicación hace un llamamiento a los demás cirujanos en estos términos.

“No siempre podemos calcular un resultado perfecto. Más o menos pus aparecerá en el lapso de la primera semana y mayor será cuánto más grande sea la herida a tratar. Y aquí es donde deseo fervientemente imponer la necesidad de perseverar en la aplicación del tratamiento antiséptico a pesar de la aparición de supuración. Aunque el cirujano es completamente apto de suponer que el tratamiento antiséptico ha fallado y que es necesario retirar el cataplasma, este acto podría llevar a sacrificar una extremidad o una vida.”

Con estas palabras apela a la concienciación con respecto a la aparición de supuración, considerada por la mayoría de cirujanos coetáneos como fracaso del proceso antiséptico, inexorable a la amputación del miembro afectado, que podría derivar en la pérdida de la vida del paciente. Por esto, hace hincapié en el correcto lavado de la herida hasta que la supuración se torne en un fluido transparente e inodoro, que será indicador de una óptima recuperación de la zona afectada (Lister 1867)

4.5.1 En búsqueda de un mejor antiséptico.

A pesar de que la causa de la sepsis era desconocida, la palabra “antiséptico” ya era usada en la literatura médica de mediados del siglo XVIII e incluso en la edad antigua ya fueron utilizadas sustancias que tuvieran esta acción. La glicerina fue usada en Inglaterra en casos de gangrena hospitalaria, el cloro y sus derivados compuestos fueron reconocidos como antisépticos potentes y el yodo, descubierto en 1811 también fue empleado con fines antisépticos. En 1851, el químico inglés Frederick Crace-Calvert, usó el ácido carbólico para la preservación de cadáveres y fue extensamente utilizado por Jules Lemaire. Estos antisépticos no eran usados con fines preventivos como más tarde hiciera Lister, si no con el objetivo de neutralizar una infección ya aparecida. (Clark 1920)

Lister, consciente del poder irritante del ácido carbólico y por lo tanto de su efecto nocivo en los tejidos, cada vez lo empleaba en soluciones más diluidas. Al mismo tiempo que reducía la concentración del ácido, buscaba antisépticos alternativos que pudiesen cumplir la misma función con una acción menos cáustica. Los primeros experimentos alternativos los hizo con cloruro de zinc, que le fue presentado por Campbell de Morgan (cirujano británico), y con ácido bórico. Se interesó por el bicloruro de mercurio introducido en 1888 por Robert Koch, sin embargo también resultó ser altamente irritante y resolvió recurrir a la sal de alembroth (una mezcla de cloruro de mercurio y sal amoniacal).

Uno de los aspectos del Listerismo que más furor causó en la época fue el uso de un spray antiséptico a base de ácido carbólico. Comenzó a usarlo en 1870, a su vuelta de Edimburgo e inicialmente se valió de un modelo de spray de mano (fig.7) diseñado por Richardson que era empleado específicamente para anestesia local. Posteriormente diseñó su propio modelo llamado “the donkey engine” (fig.8), un trípode que utilizó tanto para las operaciones quirúrgicas como para el cambio de vendajes. El uso de este tipo de spray provocaba en la sala de operaciones una atmósfera desagradable causada por la alta concentración de fenol en el ambiente. En 1880, el profesor Bruns de Tubinga publicó un artículo titulado “Fort mit dem spray” en el que mostraba la inutilidad del spray. Siete años más tarde, Lister reconoció lo superfluo de este instrumento y dejó de emplearlo. (Greenlees 1977)

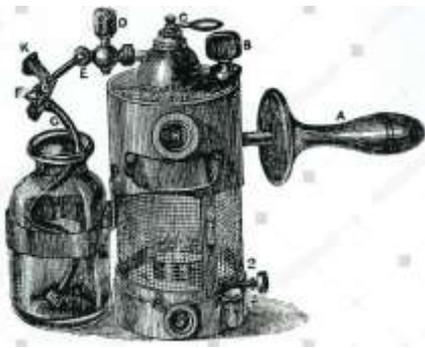


Figura.7 Spray de mano (Greenlees 1977)



Figura.8 Donkey Engine (Greenlees 1977)

4.5.2 Antisepsia de ligaduras quirúrgicas.

Lister postulaba el uso del ácido carbólico en todos los materiales que fueran usados para llevar a cabo una operación quirúrgica, lo cual llevó a la larga la inevitable corrosión de la piel del cirujano.

Lister fue reacio al uso de guantes al considerar que su rigidez interfería negativamente en su destreza operatoria. (Crowther 2013)

Las ligaduras de vasos sanguíneos, imprescindibles en la práctica quirúrgica para evitar hemorragias tras la amputación de un miembro, seguían derivando en complicaciones post-operatorias aun usando ácido carbólico.

El método común de ligación consistía en atar firmemente la herida dejando uno de los extremos del nudo lo bastante largo para que sobresaliese de la herida, así resultaría más sencillo el drenaje y retirar la ligadura al cicatrizar completamente la herida. Sin embargo, este método dejaba una zona abierta al contacto de la herida con agentes contaminantes.

Lister razonó que al evitar la infección de la herida evitaría el drenaje y con ello sería innecesario dejar una parte de la ligadura colgando de la herida. Para ello debía de encontrar un material de ligación adecuado, que fuese inactivo y que con el paso del tiempo quedase absorbido por el cuerpo. El primer material usado para este propósito fue seda previamente sumergida en ácido carbólico, con la que asistió a una paciente afectada por un aneurisma en una pierna. A pesar de sobrevivir a la operación, falleció a los diez meses al volver a presentar un nuevo aneurisma. Lister, en el examen *post mortem* comprobó como la ligadura se encontraba absorbida en el cuerpo de la mujer, no obstante, próxima a esta presentaba un absceso del cual Lister derivó que este material no sería una solución a largo plazo.

Su siguiente objetivo fue el uso de un material orgánico que fuese fácilmente absorbido. Este material fue tripa que provisionó del intestino de animales como ovejas y cabras. El primer experimento con este material para realizar una ligadura fue llevado a cabo con la arteria de un becerro, a las semanas el animal fue sacrificado y Lister percibió que la ligadura había quedado exitosamente absorbida por el tejido circundante.

A pesar de esto, las primeras pruebas en humanos evidenciaron que la facilidad que tenía este material para ser absorbido podía dar lugar a hemorragias secundarias. Para dar solución a esto, Lister empleó diversas soluciones con ácido carbólico que pudiesen ralentizar este proceso. (Lister 1869)

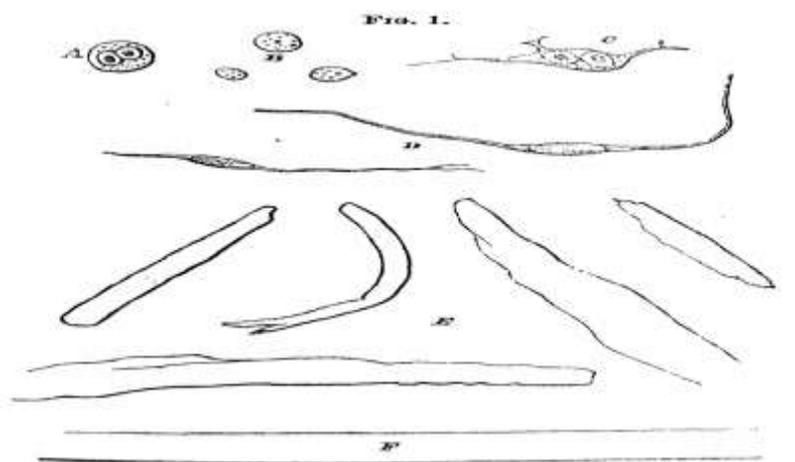


Figura.9 Dibujo de Lister de ligaduras quirúrgicas de seda y corpúsculos de pus observado al microscopio. (Lister 1869)

Las anteriores experimentaciones de Joseph Lister basadas en ligaduras quirúrgicas, forman parte de una de sus grandes aportaciones al desarrollo científico, al dejar de manifiesto que un material orgánico muerto podía ser absorbido por un cuerpo vivo. (Medical Annotations. Professor Lister's Latest Observations 1866)

4.5.3 Efectos de la antisepsia en la salubridad de un hospital quirúrgico.

Joseph Lister: *“Hemos visto que se ha alcanzado un grado de salubridad igual al de las mejores casas privadas en salas particularmente insalubres de un hospital muy grande, simplemente imponiendo una estricta atención al principio antiséptico”* (Trohler 2015)

Tras la aparición de la anestesia en 1846, los hospitales británicos comenzaron a albergar un número de pacientes hasta entonces inusual. Esto se debía a que gracias a la anestesia muchos cirujanos llevaron a cabo operaciones que antes no todos se atrevían a realizar. (Gawande and Warren 2012)

Los hospitales del siglo XIX se veían afectados por cuatro grandes infecciones; erisipela, gangrenas, septicemias y piemias. Estas cuatro afecciones fueron conocidas más adelante como “hospitalismo” y la evolución de cualquiera de estas era comúnmente fatal para el paciente. El hecho de referirse a estas cuatro dolencias con tal nombre se debía a que estaban estrechamente relacionadas con grandes hospitales urbanos que atendían a una gran cantidad de personas. El médico escocés James Y. Simpson declaró lo siguiente “No se puede esperar ningún progreso en la práctica pública del arte curativo hasta que nuestro sistema de hospitalismo haya experimentado algún cambio o revolución”. (Simpson 1869a)

Las salas de pacientes con casos infecciosos como erisipela comunicaban directamente con pabellones de pacientes sanos y las enfermeras y ayudantes pasaban de unos a otros sin tomar las mínimas precauciones. Esto fue denunciado por Lister en Glasgow, al igual que la falta de suministro de agua en los quirófanos. Ignaz Semmelweis (1818-1865), médico y cirujano del Imperio austríaco, detalló cómo los cirujanos del hospital de Viena se movían de la cámara post-mortem a la sala de operaciones con sólo la limpieza que la decencia común exigía.

Las estadísticas de mortalidad tras la amputación de un miembro en varios hospitales europeos dan una idea de las condiciones higiénicas anteriores a la práctica antiséptica; en Edimburgo la

tasa de mortalidad era del 43%, en Glasgow del 39,1% y en hospitales franceses era incluso mayor que la media británica llegando al 60%. (Clark 1920)

Simpson, al comparar la tasa de mortalidad de amputaciones en el mundo rural y en grandes hospitales urbanos, se percató de que en la primera era considerablemente más baja y que los fallecimientos se debían en menos ocasiones a procesos infecciosos. De las veintitrés dobles amputaciones que se practicaron durante un año en un entorno rural, siete de ellas le habían causado la muerte al paciente, cifra que aunque a priori pudiese parecer alta, no lo era en comparación con la tasa de mortalidad que suponían las amputaciones dobles en la Royal Infirmary de Edimburgo en un mismo periodo de tiempo. (Simpson 1869b)

Los métodos de asepsia de material quirúrgico propuestos por Lister, basados en su lavado con ácido carbólico pronto dieron óptimos resultados en la asistencia hospitalaria, como reconoció el profesor Saxtorph de Copenhague en una misiva dirigida a Lister:

“El Hospital Frederik, del que soy cirujano jefe, es un edificio muy antiguo y tengo 150 pacientes en las salas de cirugía. Antiguamente, había cada año varios casos de muerte por piemia, a veces, derivados de las lesiones más triviales. Ahora, he tenido la satisfacción de que no ha ocurrido un solo caso de piemia desde que llegué a casa el año pasado, el resultado es sin duda debido a la introducción de su tratamiento antiséptico.” (Lister 1870)

Del mismo modo, en un libro publicado en Francia en 1876 titulado *Chirurgie Antiseptique*, su autor Just Lucas Championniere escribió tras haber visitado a Lister en Glasgow para estudiar su método: *“Hace unos años el hospital de Paris era reconocido como uno de los peores incluso por sus propios cirujanos. Ahora, la cirugía puede llevarse a cabo en él como en cualquier otro lugar”*. (Toledo-Pereyra and Toledo 1976)

4.6 Controversia británica sobre el sistema de antisepsia para cirugía de Joseph Lister.

La década que sucedió a los descubrimientos de Lister, según historiadores como David Wootton (*Bad medicine. Doctors doing harm since Hippocrates*), hubo una gran controversia en Gran Bretaña acerca de los métodos de antisepsia empleados por este. En la Europa continental los métodos listerianos fueron mejor aceptados debido a que ya había sido empleado el ácido carbólico por Lemaire y Bottini en Francia e Italia respectivamente. (Trohler 2015)

Lister, estima una reducción de la mortalidad en amputaciones del 45% al 15% antes y después del periodo antiséptico. Él mismo reconoce que los datos usados para hacer esta estimación se encuentran sesgados por abarcar un corto periodo de tiempo y no distinguir amputaciones de miembros superiores e inferiores, ya que en estos últimos generalmente una amputación conlleva más pérdida de sangre. (Lister 1870)

La presentación de estos datos, fue criticada por parte de la sociedad médica al considerar la arbitrariedad del cirujano a la hora de seleccionarlos. Algunos detractores argumentaban que había aprovechado ciclos de epidemias hospitalarias para reforzar sus conclusiones y otros le recriminarían el no tener en cuenta las mejoras de las condiciones de vida en la sociedad británica en la segunda mitad del siglo XIX (a finales del siglo XIX se produjo un aumento de salarios que conllevó a una mejora de las condiciones nutricionales de la población, característica que favorecería las defensas del huésped ante una infección).

El debate sobre los métodos de Lister se iniciaría en 1868, un año después de que este publicara el principio antiséptico en la práctica quirúrgica. Causa de esto fue la publicación de un artículo de R. Lawson Tait (1845-1899), ovariomista de Wakefield, en el que informaría de cómo en doce casos de fracturas compuestas atendidas por él, sólo presentaron supuración dos de ellas, exactamente a las que había aplicado masilla con ácido carbólico según las recomendaciones del profesor Lister.

Entre 1868 y 1869, trece cirujanos publicaron en *The Lancet* informes acerca del uso del ácido carbólico en los diez hospitales más importantes de Londres. Las opiniones fueron diversas, algunos se acogieron entusiastamente al método de Lister mientras otros prefirieron el uso de apósitos con cloruro de zinc. (Trohler 2015)

La irregular recepción de los métodos listerianos se debieron en gran parte a la complejidad de los mismos e incluso en 1875 *The Lancet* publicaba editoriales refiriéndose a su sistema antiséptico como una inversión de dinero, tiempo y trabajo poco provechosa. Su planteamiento sobre que la mínima exposición al contacto con el aire llevaría consigo el contacto con gérmenes y por consiguiente la infección de una herida, le llevo a prácticas tan controvertidas como el uso del ácido carbólico en spray, citado anteriormente.

Lister, cuyo trabajo se basaba en una constante innovación de técnicas, antisépticos y suturas, reclamaba a sus detractores la malinterpretación de sus procedimientos, alegando que más allá de los detalles de sus operaciones, la atención debía de recaer en lo subyacente de estos, que no era más que la eliminación de cualquier microorganismo infeccioso. (Crowther 2013)

4.7 Legado de Joseph Lister.

Los alumnos de Lister en el King's College de Londres ejecutaron lo aprendido de manera ecléctica, desarrollando cada uno su particular forma de aplicar los principios listerianos. Muchos de ellos alcanzaron puestos de autoridad, ocupando cátedras de cirugía clínica en Gales e Inglaterra, y gracias al sistema de mecenazgo médico de Gran Bretaña, llevaron sus conocimientos por todo el Imperio británico.

La reputación de Lister también fue considerable entre bacteriólogos, a quienes el mismo brindó su apoyo y en 1903 el Instituto Británico de Medicina Preventiva pasó a llamarse Instituto Lister al ser un ejemplo en medicina científica y de laboratorio, aun habiendo este elaborado gran parte de sus investigaciones de forma doméstica.

En 1912, año de su muerte, el British Journal of Surgery le nombró como el mejor cirujano de todos los tiempos. Fue reconocido por todas las especialidades médicas de la época e incluso en la práctica veterinaria se implantó el modelo antiséptico en el tratamiento de animales. (Crowther 2013)

Como se ha mencionado anteriormente, las mayores aportaciones de Joseph Lister al mundo científico fueron el principio antiséptico quirúrgico, el tratamiento post-quirúrgico de heridas, el reconocimiento del proceso inflamatorio como factor crucial en la infección y el análisis microscópico de muestras con objetivos de diagnóstico microbiológico y patológico.

Joseph Lister al negarse a aceptar la supuración-sepsis-muerte como triada inherente a una operación quirúrgica, constituyó la base de los principios de la cirugía moderna. Las décadas que sucedieron al comienzo de la aplicación de los postulados de Lister se caracterizaron por una reducción cuantiosa de la mortalidad hospitalaria.

Su uso del microscopio sirvió de fundamento para el diagnóstico quirúrgico contemporáneo. A pesar de no contar con antibióticos, la observación microscópica de Lister fue crucial para la identificación de microorganismos infecciosos. Su integración de la histología y la microbiología es actualmente un modelo esencial para la atención al paciente. (Glass 2014)

4.7.1 Métodos antisépticos en la práctica quirúrgica actual.

Las infecciones de localización quirúrgica (ILQ) representan el 20% de las acontecidas en el ámbito hospitalario, sólo por detrás de las respiratorias. En el control actual de estas infecciones se incluyen métodos de esterilización, ventilación de quirófanos, mejora de técnicas quirúrgicas y profilaxis antimicrobiana. Aunque se han llevado a cabo importantes avances en prevención infecciosa en los últimos años, las ILQ siguen siendo unas de las mayores causas de morbilidad en pacientes. Esto se asocia al desarrollo de resistencia a antibióticos y a la edad avanzada de los pacientes, presentando enfermedades crónicas paralelas.

La contaminación de la zona quirúrgica con $> 10^5$ microorganismos por gramos de tejido conlleva un aumento del riesgo de ILQ sustancial, no obstante esta cantidad puede ser mucho más pequeña para derivar en infección. Se ha de tener en cuenta que la fuente de patógenos no siempre es exógena, el propio tejido del paciente puede ser colonizado por la flora endógena (normalmente cocos grampositivos) al realizarse una incisión en la piel del paciente.

A continuación se verán una serie de técnicas preoperatorias utilizadas a día de hoy para evitar una posible contaminación:

- Baño antiséptico: Se emplea clorhexidina con la intención de reducir el número de colonias, este antiséptico ha demostrado ser más eficaz que jabones con povidona yodada.
- Eliminación del vello: La eliminación del vello en la zona operada supone un riesgo mayor ante infecciones. El uso de cuchillas depilatorias pueden provocar cortes microscopias que podrían dar lugar a un foco de infección bacteriana.
- Antisepsia quirúrgica de manos y antebrazos: Los antisépticos de preferencia para este procedimiento son clorhexidina, yodóforos y soluciones de base alcohólica, estas últimas son mejor aceptadas tras un uso repetido.
- Aire del quirófano: Es de suma importancia que los quirófanos mantengan una presión positiva con respecto a las demás salas hospitalarias para evitar así una contaminación desde el exterior.
- Superficies ambientales: Se incluyen mesas, suelo, paredes... siendo crucial una limpieza rutinaria de estas superficies. No hay datos para defender el uso específico de un método antiséptico para estas superficies.

- Esterilización de los instrumentos quirúrgicos: Una inadecuada esterilización de los instrumentos quirúrgicos han dado lugar a brotes. Se deben esterilizar con vapor a presión, óxido de etileno o algún otro método aprobado.

En cuanto a las técnicas postoperatorias es importante destacar que el vendaje estéril debe permanecer entre 24-48 horas antes de ser cambiado y este cambio de vendajes se debe realizar usando guantes y equipos estériles. (Asensio 2014)

CONCLUSIONES.

A continuación se expondrán las conclusiones obtenidas tras la revisión bibliográfica del presente trabajo:

- Las operaciones quirúrgicas fueron una práctica traumática hasta mediados del siglo XIX. Al suplicio de las rudimentarias técnicas operacionales se le sumaba la incertidumbre post-operatoria, encaminada en la mayoría de los casos a procesos infecciosos.
- La aparición de la anestesia y la antisepsia revolucionaron la concepción de la cirugía. Los métodos antisépticos dieron lugar a un colosal descenso en la mortalidad asociada tanto a operaciones quirúrgicas como a infecciones hospitalarias.
- La obra de Joseph Lister, basada en la integración de la química y la microbiología a la medicina, representa un hito en la historia de la humanidad. A pesar de no ser el primero en usar métodos antisépticos, dio un marco teórico y racional al uso de este procedimiento.
- Tras Lister, el uso de la antisepsia ha llegado hasta nuestros días con sustanciales innovaciones, pese a esto, a día de hoy las operaciones quirúrgicas no están exentas de riesgos de infección, pues representan el 20% de las originadas en hospitales.

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1 Joseph Lister.....</i>	<i>6</i>
<i>Figura 2 Porcentaje de publicaciones sobre cirugía.....</i>	<i>9</i>
<i>Figura 3 Louis Pasteur.....</i>	<i>11</i>
<i>Figura 4 Microscopio, siglo XIX.....</i>	<i>12</i>
<i>Figura 5 Dibujo de Lister al portaobjetos.....</i>	<i>15</i>
<i>Figura 6 Sistema antiséptico en la práctica de quirófano.....</i>	<i>17</i>
<i>Figura 7 Spray de mano.....</i>	<i>19</i>
<i>Figura 8 Donkey engine.....</i>	<i>19</i>
<i>Figura 9 Dibujo de Lister de ligaduras quirúrgicas.....</i>	<i>20</i>

BIBLIOGRAFÍA.

- Anter, M Elvin S, Haverford College, and Avenue. 2009. “Josep Lister: first use of a bacterium as a Lancaster model organism to illustrate the cause of infectious disease of humans.” *Notes & Records Of The Royal Society*: 59–65. [Consultado en Junio de 2020]. Disponible en <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsnr.2009.0029>
- Asensio, Ángel. 2014. “Surgical Site Infections: Antibiotic Prophylaxis in Surgery.” *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 32(1): 48–53. [Consultado en Junio de 2020]. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.11.003>.
- Brand, Richard A. 2010. “Biographical Sketch: Baron Joseph Lister, FRCS, 1827-1912.” *Clinical orthopaedics and related research* 468(8): 2009–11.[Consultado en mayo de 2020]. Disponible en DOI [10.1007 / s11999-010-1319-3](https://doi.org/10.1007/s11999-010-1319-3)
- Clark. 1920. “Joseph Lister , His Life and Work Author (s): Paul F . Clark Source : The Scientific Monthly , Vol . 11 , No . 6 (Dec . , 1920), Pp . 518-539 Published by : American Association for the Advancement of Science Stable.[Consultado en mayo de 2020] .Disponible en [Https://Www.Jstor.Org/Stable/6](https://www.jstor.org/stable/6).”.
- Clark, F C. 1907. “A Brief History of Antiseptic Surgery.” *Medical library and historical journal* 5(3): 145–172.[Consultado en mayo de 2020]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1692621/>
- Crowther, Anne. 2013. “Lister at Home and Abroad: A Continuing Legacy.” *Notes & Records Of The Royal Society* (May): 281–94.[Consultado en junio de 2020] .Disponible en doi:10.1098/rsnr.2013.0031
- Fitzharris, Lindsey. 2015. 3 *The Butchering Art*. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>.
- Fu Kuo-tai, Louis. 2011. “Greats Names in the History of Orthopedics XIV : Joseph Lister (1827 e 1912) Part 2.” *Journal of Orthopaedics , Trauma and Rehabilitation* 15(October 1877): 29–36.[Consultado en junio de 2020]. Disponible en www.e-jotr.com & www.ejotr.org
- Gawande, Atul, and John Collins Warren. 2012. “Two Hundred Years of Surgery.” *The New England Journal of Medicine*: 1716–1723.[Consultado en junio de 2020]. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/Nejmra1202392>

- Glass, Graeme E. 2014. "Reflections Beyond Antisepsis: Examining the Relevance of the Works of Joseph Baron Lister to the Contemporary Surgeon-Scientist." 47(3).[Consultado en mayo de 2020].Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292121/>
 - Greenlees, James. 1977. "15^o Years After. A Tribute to Joseph Lister."Pag 59. [Consultado en junio de 2020]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491770/>
 - Hart, By D Berry, and F R C P Edin. 1902. "An Adress On Pasteur And Lister." *The British Medical Journal*. [Consultado en abril de 2020]. Disponible en 10.1136/bmj.2.2189.1838
 - Howard, Edward. 2013. "Joseph Lister: His Contributions to Early Experimental Physiology." *Notes & Records Of The Royal Society* (May): 191–98.[Consultado den mayo de 2020]. Disponible en doi:10.1098/rsnr.2013.0029
 - Lister, Joseph. 1853. "Observations on the Contractile Tissue of the Iris." *Journal of Cell Science* (22): 8–17. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en <https://jcs.biologists.org/content/s1-1/1/8.abstract>
- — —. 1867a. "New Method of Treating Compound Fracture, Abscess, Etc." *The Lancet*: 95–96. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en 10.1016/S0140-6736(02)51390-8
- — —. 1867b. "On the Antiseptic Principle in the Practice of Surgery." *The Lancet* (2010): 246–48. [Consultado en mayo de 2020]. Disponible en DOI: 10.1007/s11999-010-1320-x
- — —. 1869. "On Ligature of Arteries on the Antiseptic System." *The Lancet* (2379): 451–55.[Consultado en junio de 2020]. Disponible en DOI:10.1016/S0140-6736(02)72109-0
- — —. 1870. "Further Evidence Regarding the Effects of The Antiseptics System of Treatment Upon the Salubrity of a Surgical Hospital." *The Lancet*: 287–89. [Consultado en junio de 2020].Disponible en [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)61822-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)61822-7/fulltext)
- — —. 1900. "Early Researches Leading Up to the Antiseptic System of Surgery." *The Lancet* 156(4023): 985–93.[Consultado en junio de 2020].Disponible en 10.1016/S0140-6736(01)99896-4
- "Medical Annotations. Professor Lister's Latest Observations." 1866. *The Lancet* 88(2248): 503.[Consultado en mayo de 2020]. Disponible en DOI: 10.1016/s0140-6736(02)68141-3

- Simpson, Y. James. 1869a. "Hospitalism: Its Effects of the Results Os Surgical Operations." In *Hospitalism: Its Effects of the Results Os Surgical Operations*, ed. Oliver and Boyd. Edimburgo, 4.[Consultado en mayo de 2020].Disponible en <https://www.bodleian.ox.ac.uk/dbooks>
- . 1869b. "Our Existing System of Hospitalism and Its Effects." *Edinburgh Medical Journal*: 1085–90.[Consultado en mayo de 2020]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5327015/>
- Toledo-Pereyra, LH, and MM Toledo. 1976. "A Critical Study of Lister ' s Work on Antiseptic Surgery." *The American journal of surgery* 131(6): 736–744.[Consultado en junio de 2020].Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002961076901926>
- Trohler, Ulrich. 2015. "Statistics and the British Controversy about the Effects of Joseph Lister ' s System of Antisepsis for Surgery , 1867 – 1890." *Journal of the Royal Society of Medicine* 108(7): 280–87. [Consultado en junio de 2020]. Disponible en DOI:10.1177/0141076815593720