"IV. La teoría verificada"

p. 89-108

Historia de la fiebre amarilla Nacimiento de la medicina tropical François Delaponte

Georges Canguilhem (presentación) Luz María Santamaría (traducción)

México

Universidad Nacional Autónoma de México Instituto de Investigaciones Históricas

Centre d'Etudes Mexicaines et Centraméricaines

1989

168 p.

Fotografías

ISBN 968-6029-07-9

Formato: PDF

Publicado en línea: 19 de abril de 2024

Disponible en:

http://www.historicas.unam.mx/publicaciones/publicadigital/libros/247/fiebre-amarilla.html





D. R. © 2024, Universidad Nacional Autónoma de México-Instituto de Investigaciones Históricas. Se autoriza la reproducción sin fines lucrativos, siempre y cuando no se mutile o altere; se debe citar la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma, se requiere permiso previo por escrito de la institución. Dirección: Circuito Mtro. Mario de la Cueva s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510. Ciudad de México



Capítulo IV

LA TEORÍA VERIFICADA

Será necesario esperar 20 años para ver cómo se despierta el interés en el mosquito de Finlay. Para empezar, debemos subrayar la opacidad del tiempo, demostrando que fue una transformación en el campo de la parasitología lo que permitió explorar la línea epidemiológica. Así como los trabajos de Manson facultaron la comprensión de cómo realizó los suyos Finlay, los trabajos de Ross también permitieron comprender los de los norteamericanos. De 1880 a 1898, los nombres de Laveran y de Ross pueden servir de punto de referencia. Este tiempo fue necesario para que fecundaran las investigaciones sobre la forma de infección del paludismo.

Curiosamente, la Comisión Norteamericana desembarca en La Habana a finales de junio, sin pensar en los trabajos de Ross ni en los de Finlay. En efecto, empieza por buscar el bacilo de Sanarelli. La Comisión de Liverpool, a finales de julio, la pondrá sobre la pista adecuada, mostrándole la teoría del mosquito. Por eso emprendió Lazear con tanta precipitación las primeras inoculaciones en el mes de agosto. Es necesario desmentir la leyenda de la exclusividad del triunfo de la Comisión Norteamericana.

Para concluir, se verán los experimentos de Reed como un trabajo de rutina, aun cuando indican el pináculo. En el invierno de 1900, Reed se dedicó únicamente a confirmar los resultados obtenidos por Lazear meses antes.

De Laveran a Ross

Se debe empezar por el estudio del último proceso mediante el cual la percepción de las enfermedades tropicales llega a un equilibrio, porque permite determinar cómo ocurre la infección en la fiebre amarilla. Historia por demás larga si nos adentramos en detalles sobre los acontecimientos. Durante casi veinte años (de 1880, fecha en que aparece la memoria de Laveran, Acerca de un nuevo parásito

HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

encontrado en la sangre de varios enfermos de fiebre palúdica, hasta 1898, cuando Ross da la solución del problema) los trabajos sobre el paludismo ocupan un lugar preponderante en la investigación médica.

En 1880 Laveran descubre el hematozoario del paludismo al describir los parásitos amiboides que viven en los glóbulos sanguíneos del enfermo. En el transcurso de los siguientes años, Golgi ordena los elementos observados por Laveran en un ciclo esquizogónico. Estas investigaciones, y muchas otras más, llevan a establecer unas cuantas leyes importantes sobre este grupo de organismos. El parásito es un esporozoario perteneciente a la familia de los coccídeos. Estos organismos se multiplican en la sangre por esporulación y el acceso de fiebre empieza en el momento de liberarse las esporas. En el hombre se encuentran por lo menos tres variedades de estos parásitos. Una produce la fiebre cuartana, otra la terciana y la tercera la fiebre irregular (perniciosa o estivo-otofial).

Pero los trabajos de Laveran y de sus primeros sucesores plantearon dos problemas. El primero acerca de la naturaleza y el papel de algunas formas que producen largos filamentos móviles. Cuando se observan estas formas en la sangre extravasada, ¿nos encontramos en presencia de cuerpos en vías de desintegración? ¿O bien en una nueva fase de desarrollo del parásito? Grassi y Bignami creían que se trataba de un simple fenómeno de degeneración. Laveran, Golgi, Danilewsky y Pfeiffer pensaban que esos cuerpos desempeñaban algún papel en la transformación del parásito de su etapa corporal a la extracorpórea. Surgía otra pregunta: ¿Cuál era la forma de propagación de la enfermedad? Se había logrado reproducir la infección palúdica inoculando la sangre de los enfermos a individuos sanos. Con excepción de esta vía artificial, la enfermedad no parecía comunicarse directamente. ¿Los parásitos viven en estado de saprofitos en el agua estancada? ¿Penetran en el organismo por la ingesta de agua infectada? ¿O bien por la inhalación del polvo procedente de los pantanos desecados? Se sospechaban otras vías. Mendini y Bignami retomaban la antigua idea de King, según la cual el parásito infecta a los mosquitos que lo llevan del pantano al hombre. A la inversa, Laveran y Koch dijeron que los mosquitos transportaban el parásito del hombre al pantano.

En 1894, Manson aplica su hipótesis de las filarias a los filamentos móviles y relaciona los dos problemas. Los filamentos sólo



aparecen en la sangre extravasada. Debe tratarse de verdaderas esporas flageladas que representan la primera fase de la vida del parásito fuera del hombre. Lo que se observa in vitro debe producirse naturalmente en el cuerpo de un insecto: "Se demostró que el mosquito es el agente que extrae la filaria de los vasos sanguíneos del hombre; el agente que toma estas formas del organismo de la malaria debe ser por lo tanto el mismo insecto o un insecto chupador similar". Después de la muerte del mosquito, los parásitos supuestamente pasaban al agua e infectaban al hombre ya sea por medio del agua para beber o por el viejo mecanismo del miasma aéreo.

Esta hipótesis de trabajo indicaba el protocolo de la experimentación: se trataba de que fueran picados los enfermos cuya sangre contenía células capaces de producir cuerpos flagelados. Además, indicaba el lugar donde buscarlas: el estómago del insecto. Ahí había que seguir a los filamentos móviles hasta su destino en cualquier parte del cuerpo. Presuponía la repetición de las observaciones en diversos mosquitos para encontrar la especie apropiada. Esta hipótesis no excluía la posibilidad de hacer aparecer otro ciclo diferente al deducido por Manson. En cuanto a la forma de infección, se pensó en un mecanismo diferente al del agua para beber o al del miasma aéreo. Esta hipótesis contribuyó realmente a solucionar el problema.

Ross resolverá los aspectos relativos a la observación aunque no sin dificultades. El objeto estudiado es infinitesimal y problemático. Además, la delgadez extrema de los filamentos complica la observación y se debe encontrar un elemento del cual se desconoce la forma y la localización. Por si fuera poco, nada nos garantiza que la investigación se está haciendo en la especie adecuada. Por eso Ross elabora estrategias para vencer estas dificultades. Una de ellas era experimentar con mosquitos estériles, es decir, nacidos de larvas en cautiverio. Esto permite evitar las complicaciones relacionadas con la invasión de cuerpos extraños y además cuidar la pluralidad de las formas en las cuales se pudieran presentar los cuerpos flagelados. Esto presupone estar familiarizado con los parásitos de los insectos y con la histología normal y patológica del mosquito.

Durante el verano de 1897, Ross hace la observación decisiva en dos mosquitos con alas manchadas, obtenidos de larvas en cautiverio. Estos insectos se habían alimentado de la sangre de dos enfermos cuatro o cinco días antes. En el grosor de la pared estomacal, Ross descubre "células pigmentadas". La observación daba

HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

la posición y el aspecto de los parásitos en el cuerpo del insecto. En la misma época, MacCallum descubre el significado biológico del fenómeno. Observa, in vitro, el hematozoario del cuervo y distingue cuerpos hialinos y cuerpos granulosos. Los cuerpos hialinos penetran en los cuerpos granulosos: "Podemos considerar que estas dos formas del organismo adulto encontradas en la sangre, representan al macho y a la hembra".²

Manson ajusta el proceso descrito por MacCallum y la observación de Ross. Sin duda las "células pigmentadas" eran los esporocistos alojados en el cuerpo del mosquito.

Siguiendo los consejos de Manson, Ross trabaja en el paludismo aviario. Había que hacer el seguimiento de las células pigmentadas, dado que su posición final en el cuerpo del insecto seguramente daba la clave de la forma en que ocurría la infección. Ross empieza por los piquetes de mosquitos grises a pájaros con *Proteosoma* y pájaros sin *Proteosoma*. En el cuerpo de los primeros encuentra células pigmentadas y en los segundos no están presentes. Cabe suponer que las células pigmentadas de los mosquitos proceden de los parásitos. Ross se dedica a realizar disecciones durante varios días y observa cómo las células aumentan de tamaño hasta el octavo día, luego explotan y liberan cuerpos filiformes: "Entonces sobrevino una fase de la investigación de mucho alcance, nada menos que el descubrimiento de estos vermículos en las glándulas salivales y del veneno del mosquito".³

Podemos hacer caso omiso de los trabajos de Smith y Kilborne sobre la transmisión del Pirosoma bigeminum de la fiebre del ganado de Texas, transmisión hecha por las garrapatas. Y de los de Bruce sobre la transmisión del Trypanosome nagana a través de las moscas. Estas investigaciones no resolvían el problema de la evolución de los parásitos en el cuerpo de los vectores. También podemos hacer a un lado la polémica con la escuela italiana. El descubrimiento de la evolución del Proteosoma en el mosquito incluía la de los demás parásitos del mismo grupo. Limitémonos a lo esencial, a saber, que Ross operó la conversión conceptual que autorizó el método de Manson, pero no esclareció nada. Esta estructura de experimentación va a dominar la patología exótica y las investigaciones sobre la filariosis vendrán a integrarse inmediatamente.

La analogía entre el *Plasmodium* y la filaria había permitido aclarar la forma en que ocurría la infección del paludismo.

2024. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones Históricas http://www.historicas.unam.mx/publicaciones/publicadigital/libros/247/fiebre-amarilla.html



Asimismo, muy pronto se iba a descubrir una nueva fase de desarrollo de la Filaria bancrofti, y a solucionar la incógnita de la infección. Thomas Bancroft disipa las primeras dudas al subrayar las fallas de la teoría del médico de Amoy. Por una parte, los mosquitos viven más tiempo de lo que suponía Manson, además de que él consideraba la última ingesta de sangre como única alimentación hecha por el insecto, y no los alimentaba. Por otra parte, las filarias en el agua mueren rápidamente: "Por lo que el agua no puede ser, como en general se había supuesto, el medio a través del cual llegan al hombre".⁴

Pero es Low quien establece el ciclo de la filaria. Hace el estudio de una serie de secciones en diferentes épocas de la vida del mosquito. Hacia el día veinte, las filarias penetran en la vaina de la trompa: "El piquete del mosquito constituye el medio natural, y probablemente la única forma para la filaria de pasar a la fase final de su desarrollo en el huésped definitivo".⁵

Se demostraba el papel de los mosquitos en la transmisión del paludismo y de la filariosis. Era muy probable la misma función de estos insectos en la propagación de la fiebre amarilla. La lógica de la historia de las ideas científicas sugería una analogía. Ésta saltaba a la vista para cualquier médico enterado de los problemas de patología tropical. Pero la historia de la medicina ya mencionaba un nombre. En julio de 1900, Guiart escribía: "Los mosquitos son los agentes de transportación de dos padecimientos tropicales terribles: la filariosis y el paludismo. Asimismo, cabe suponer que ellos mismos son quienes propagan la terrible enfermedad llamada vómito negro o fiebre amarilla... Es Carlos Finlay quien pensó por primera vez que los mosquitos debían desempeñar un papel en la transmisión del mal... En su opinión sería a través del Culex mosquito".6

Al mes siguiente se recogían los primeros frutos en circunstancias dramáticas. Lazear clava el mosquito de Finlay en la teoría de Ross y produce el primer caso de fiebre amarilla experimental. Pero lo que se imponía a la mente de Guiart, no pasaba por la "cabeza" de la Comisión Norteamericana enviada a Cuba: Walter Reed. Lo que pronto se presentará como el gran éxito de la medicina norteamericana no excluye ciertas dudas y torpezas que los historiadores norteamericanos cubrirán púdicamente con un velo. ¿Qué ocurrió en La Habana durante el verano de 1900?



HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

La prueba

Acabamos de ver cómo se conjuntan las condiciones para garantizar el éxito: los trabajos de Ross, la idea de Finlay y la identificación de la especie adecuada. En el transcurso del verano de 1900, la Comisión Norteamericana concretó un programa que se encontraba "en el aire". De principio se impone una triple observación. Por una parte, la Comisión Norteamericana no explora esta línea de investigación desde su llegada, puesto que da prioridad a las investigaciones bacteriológicas. Por otra parte, cuando se toma la decisión a principios de agosto, se llama a Washington al presidente de la Comisión. Para concluir, los primeros experimentos se hacen con tal precipitación que no convencen. Evidentemente, todos estos hechos preocuparon a los historiadores norteamericanos y por eso dieron versiones históricas tan novelescas que ya no se percibe la trama de lo que ocurrió.

Es necesario volver a examinar todos los elementos, atar los cabos y restablecer la trama de los sucesos. Sin duda, el trabajo de los estudiosos sigue la lógica de la historia de las ideas científicas. En este caso nos encontramos ante un fenómeno metaindividual. Pero el relato histórico no debe adoptar el aspecto de un dictado de la fatalidad. Por eso mismo, se relacionará este fenómeno metaindividual con la responsabilidad de los hombres. Para describir esta "ilación de sucesos", cabe situarse en una escala microscópica de la historia de las ciencias. La consecuencia inesperada de todo esto es que la responsabilidad histórica atribuida a Reed debe redistribuirse entre Durham, Myers y Lazear. Durham y Myers por la decisión, Lazear en cuanto a la demostración.

Los historiadores norteamericanos muy pronto atribuyeron al Ejército la decisión de examinar la teoría del mosquito, ya fuera por su jefe, Sternberg, o por el presidente de la Comisión, Reed. Esto se debe a los testimonios de quienes participaron cercana (o lejanamente) en esta aventura y alimentaron su relato. Truby fundamenta su versión histórica en la declaración de Sternberg. Desde 1901, el investigador afirmaba haber sospechado que era necesaria la intervención de un huésped intermediario para la propagación del mal, como en el caso de la malaria. "Por lo tanto, sugería al Dr. Reed... prestar atención especial a la posibilidad de la transmisión por un insecto." En cambio, Torney y Owen fundamentan su

94



LA TEORÍA VERIFICADA

versión en el testimonio de Agramonte. Este último hablaba de una encuesta epidemiológica en Pinar del Río. En ese sitio, junto con Reed, por el 20 de julio observan los fenómenos vistos por quienes estudiaron este padecimiento: la característica de no ser contagioso, la aparente inocuidad de los fómites y la infección a distancia. "Fue entonces cuando por primera vez los miembros de la Comisión discutieron seriamente sobre el posible papel del mosquito en la transmisión de la enfermedad y decidieron iniciar las investigaciones en esta dirección."

Estas reconstrucciones son falsas históricamente, porque se basan en falsos testimonios. Se comprende el interés de Sternberg en atribuirse el mérito de la decisión, pues tras veinte años de empeñosos esfuerzos infructuosos, ve a su subordinado cubrirse con laureles de gloria. Pero Sternberg jamás tomó en serio la teoría del mosquito. Y la orden dada por él más bien refleja su antigua pasión resucitada por el descubrimiento reciente de Sanarelli: "Es evidente que el asunto más importante objeto de su atención será la etiología de esta enfermedad." Por su parte, Agramonte plantea razonamientos exentos de credibilidad. Al mencionar las observaciones ya archiconocidas, ¿no está invirtiendo el orden de los factores? La teoría del mosquito constituye una guía de lectura: de la teoría a las observaciones y no a la inversa. Además, se sabe que en Pinar del Río Reed y Agramonte buscaban el bacilo de Sanarelli. Esta comunicación de Reed, fechada el 24 de julio de 1900, es prueba de ello: "Hemos tenido la oportunidad de estudiar siete casos desde nuestra llegada... no nos ha sido posible aislar el bacilo icteroide. pero todavía no podemos rendir un informe preciso de nuestra sexta autopsia, que se remonta a anteayer (22 de julio, Pinar del Río)".10

En la historia de la medicina norteamericana, estas imposturas tienen un sentido preciso porque funcionan como justificaciones retrospectivas. Desde el día de la confirmación de la teoría del mosquito fue necesario ofrecer una historia transfigurada donde la medicina norteamericana hubiese también participado en la toma de decisiones. Estos relatos están obsesionados por el mismo recuerdo, y es aquí donde se encuentra la contradicción, pues fue a instancias de la Comisión de Liverpool, que hace escala en La Habana la segunda quincena de julio, que los norteamericanos se decidieron a examinar la teoría del mosquito. Esto nos hace ver que el papel orientador de los ingleses se convirtió en un hecho inconfesable.

HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

Para Sternberg, el fundador de la Comisión, era difícil admitir que no había presentido lo que percibieron rápidamente los ingleses. A la Comisión Norteamericana que se impondrá como la conquistadora de la fiebre amarilla, le era difícil aceptar un triunfo sobre una causa adoptada por sugerencia de otros. Para la historiografía norteamericana, que glorificó esta aventura, era difícil reconocer que sus héroes estaban tan distraídos que no vieron en julio lo que demostrarían al mes siguiente.

De ahí se desprenden las versiones arregladas. Se trata de ocultar el papel, decisivo, de los ingleses. En la primera de ellas, la Comisión llegó siguiendo una orden de la institución para cumplir con ella en forma inmediata: "Por consiguiente, los miembros de la Comisión visitaron al Dr. Finlay... a finales del mes de junio o principios de julio y regresaron con mosquitos y huevecillos". Se conjuró el peligro. No sólo los ingleses no tienen nada que ver con la decisión, sino que además se les instruye: "Reed los llevó a su laboratorio y les expuso libremente, en forma generalizada, el trabajo de la Comisión, incluyendo el proyecto de probar la teoría del mosquito... en una gran mesa en el centro de la pieza, había varios tubos de ensayo de vidrio que contenían mosquitos."11 Pero Sternberg no dio la orden, la visita a Finlay no se efectuó a finales de junio ni a principios de julio y los mosquitos mostrados por Reed a los ingleses eran aquellos capturados por Lazear para su trabajo sobre la malaria.

En la segunda versión, la Comisión decidió estudiar la teoría del mosquito tras la encuesta de Pinar del Río, por lo que se puede situar con exactitud la visita a Finlay a principios de agosto. Pero también se oculta el papel de la Comisión Inglesa: "La iluminación fue súbita, casi meteórica... En cuanto regresó de Pinar del Río a La Habana, Reed aconsejó a la Comisión que abandonara el camino de la bacteriología y centrara su atención en la búsqueda de un agente de difusión".¹²

En realidad, quienes desembarcaron en Cuba eran hombres exhaustos por tres años de ingratas investigaciones bacteriológicas. Microbiólogos competentes, pero poco familiarizados con la epidemiología de la fiebre amarilla o del paludismo. Con excepción de Lazear, la Comisión padecía el control evidente de Sternberg. Por eso mismo seguía sus órdenes sin reticencias. Esto no dejaba de molestar a Lazear: "Reed y Carroll están interesados en la



controversia con Sanarelli y piensan todo el tiempo en esto". 13 Tiempo después, Howard reportará su entrevista con Reed: "Me dijo haber realizado algunos trabajos en la Universidad Johns Hopkins y haber hablado frecuentemente con W.S. Thayer, quien había visitado Italia y estudiado los trabajos sobre la malaria y el anófeles en ese país, y que esto le había despertado la inquietud de realizar trabajos experimentales sobre la fiebre amarilla y los mosquitos". 14 Éste es el alegato, emotivo, de un hombre que se sabía inmerso en una empresa para la cual no estaba preparado. Reed dice haberse familiarizado con el tema de las enfermedades transmitidas por artrópodos. ¿Por qué busca con Finlay el mosquito, que además, es incapaz de identificar puesto que enseguida se lo manda a Howard? Reed se dice impaciente por realizar experimentos. ¿Por qué pospone la decisión hasta agosto?

Para aclarar esta historia se deben recordar los hechos. El 25 de junio se celebra la primera reunión de la Comisión. Las labores se distribuyen siguiendo la orden dada por Sternberg de efectuar la investigación sobre el bacilo icteroide. Al mes siguiente, las investigaciones prosiguen en esta dirección. Sin embargo, un suceso viene a dejar una huella a mediados de julio: el paso de la Comisión de Liverpool. El historiador Bean habla de un "desayuno en honor de los ingleses" y da el menú detallado. La anécdota es graciosa, pero Bean permanece en silencio acerca de las conversaciones. Hay conocimiento del intercambio de información. En un artículo publicado en el British Medical Journal del 8 de septiembre de 1900 (los norteamericanos todavía no habían dicho nada) Durham y Myers relataron sus impresiones del viaje. En La Habana, Carter les informa que transcurren cerca de dos semanas entre un caso y la aparición del segundo, el "periodo de incubación extrínseca". Reed les cuenta cómo dos enfermeras a cargo de un enfermo contrajeron la fiebre amarilla dos semanas después de haber muerto el paciente. Durham v Myers relacionan el relato de Reed con la observación de Carter, hablan de la teoría de Ross y retoman la hipótesis de Finlay. La asociación de ideas nos da la conclusión: "Un medio de transmisión ayudado por un huésped intermediario —un huésped al que le gusta la ciudad para esta enfermedad a la que le gusta la ciudad— es, en cierta forma, más probable de lo que uno pudiera imaginarse". 15

En cuanto se fueron los ingleses, la Comisión Norteamericana se reunió por segunda vez: "La decisión final de efectuar

HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

investigaciones sobre la teoría del mosquito se tomó durante una reunión informal... a principios de agosto de 1900". ¹⁶ Por eso se hizo una redistribución de las labores y Carroll y Agramonte continuaron con los trabajos bacteriológicos, pero Lazear se encargó de la teoría del mosquito. Ésta fue la famosa entrevista de la Comisión con Finlay, tras la cual los norteamericanos se llevan los huevecillos del Culex mosquito. Inmediatamente se envió un espécimen a Howard para su identificación. Se trataba del Culex fasciatus fabricus. Pero, golpe teatral, en el momento mismo en que la Comisión recibe los huevecillos, se queda acéfala. A principios de agosto, llaman de Washington a Reed para dar el toque final a un informe sobre la fiebre tifoidea en los campos. También era presidente de esa Comisión, nombrada dos años antes.

En resumen, la Comisión Inglesa sale de La Habana a finales de julio y los norteamericanos toman la decisión de examinar la teoría del mosquito a principios de agosto. Finlay da los huevecillos y Reed sale súbitamente de La Habana. Los mosquitos nacen en el tiempo previsto. Y tomando en cuenta que era verano, en unos diez días se dispuso de adultos.

Lazear comienza con los experimentos el 11 de agosto. Pero registra nueve casos negativos, habiendo los mosquitos picado a los amarílicos después del quinto día de enfermedad y servido inmediatamente después para la inoculación de los sujetos sanos. El 27 de agosto se inocula a Carroll con un insecto que había chupado. unos doce días antes, la sangre de un amarílico el segundo día de enfermedad: "Al escribir al Dr. Reed la noche después del incidente. observé bromeando que si existía algún fundamento en la teoría del mosquito, seguro me había tocado una buena dosis, cosa que era cierta". 17 El 31 de agosto se presenta un segundo caso positivo, el de Dean, un soldado que no había salido del campo desde hacía dos meses. Le había picado el mismo mosquito que había inoculado a Carroll y otro insecto aplicado, al segundo día de la enfermedad, a un caso fatal unos doce días antes. En septiembre ocurre el drama: el día 13, accidentalmente, un mosquito pica a Lazear, quien enferma el 18 y muere el 25. Ante estos primeros resultados, se desprende que el mosquito puede infectar si pica a un amarílico al inicio de la enfermedad y si él mismo ya está infectado hace tiempo. A principios de octubre regresa Reed a La Habana y febrilmente redacta la Nota preliminar cuva conclusión va conocemos:



"El mosquito sirve como huésped intermediario al parásito de la fiebre amarilla". 18

He registrado los hechos, sólo falta que hablen por sí solos. ¿Qué sentido pueden tener, aparte del que se les da? Nuestra interpretación ofrece por lo menos la ventaja de respetar la cronología y la lógica. En primer lugar, tenemos la brusca conversión de los norteamericanos a la teoría del mosquito. Pasó desapercibida la premura con que se fabricó la Nota preliminar, a partir de dos documentos. Uno es el artículo de los ingleses, que Reed manda recoger a casa de Finlay, como lo atestigua la carta de Reed a Finlay del 7 de octubre de 1900: "Me tomo la libertad de enviarle mi cochero por el ejemplar del British Medical Journal en que aparece la nota de Durham y Myers". 19 El otro es el famoso Pocket Notebook de Lazear donde asentó los pormenores de sus experimentos, tal como lo prueba la carta de Reed a Carroll del 26 de septiembre de 1900: "...Logré que el general enviara ayer un cable para guardar en lugar seguro las notas que Lazear tomó en cada uno de los casos de piquete por mosquito. Examínelas con cuidado y guarde todo".²⁰ Del artículo de los ingleses, Reed sigue la cadena de ideas que conducen a la teoría de Finlay, como son la observación de Carter, el caso de las dos enfermeras que viene a confirmarla y los trabajos de Ross. Del manuscrito de Lazear, Reed aprovecha el relato detallado de los experimentos de inoculación. Dicho en otras palabras. Reed, supedita la decisión (Durham y Myers) a la demostración (Lazear). Así se explica la Nota preliminar.

Esto se podría objetar, arguyendo que si Reed utilizó el artículo de los ingleses, no implica que les deba todo el mérito. Después de todo, Durham y Myers le dieron el crédito a Reed de la observación del caso de las dos enfermeras, y Reed escribió que había tenido el gusto de presentar a los ingleses las observaciones de Carter. En la situación concreta del verano cubano, los hallazgos de Carter constituyen el hilo que conduce a la teoría del mosquito. Si se pudiera establecer quién la descubrió, se sabría quién se la dio al otro. ¿Fue la Comisión Norteamericana? Quien puede más (la observación de Carter lleva a la teoría del mosquito), puede menos (la observación de las dos enfermeras debe relacionarse con la de Carter). Ahora bien, a Reed se le escapó la información capaz de solucionar este asunto: "A esta observación (la de las enfermeras) se le dio en ese momento (finales de junio) poca importancia. Más

HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

tarde se vio que concordaba con la observación hecha por Henry R. Carter". As tarde, es decir, en julio. ¿Por qué hubieran percibido los norteamericanos en julio una relación que no captaron en junio? Por lo tanto, son los ingleses quienes, junto con todo lo demás la ponen ante los ojos de la Comisión. Como última aclaración diré que fue Carter y no Reed quien tuvo el gusto de participar sus observaciones a los ingleses y, de acuerdo con lo dicho por Durham y Myers, la entrevista fue por demás cordial.

Al indicar la nueva dirección de las investigaciones, los ingleses colocaron a los norteamericanos en la línea de arranque. El temor de que se les adelantaran los ingleses explica el resto. Finlay, quien recibió la visita de Durham y Myers el 25 de julio y poco tiempo después la de los norteamericanos, no se equivocó: "Creo que la precipitación con que, al principio, esta Comisión se determinó a investigar mi teoría del mosquito provino del temor que se les anticipase otra Comisión Inglesa de Liverpool". 22 "Precipitación": Finlay emplea la palabra exacta. De ahí las angustias de Reed y su decepción en Washington. Prueba de ello es la carta que envía a Carroll, la víspera de la muerte de Lazear: "Pienso que durante este último mes he sufrido más que nunca en la vida. Únicamente lamento que se hayan puesto en peligro dos vidas tan valiosas en circun stancias cuyos efectos no quedarán por encima de las sospechas". 23

Reed podía criticar, en caliente, los primeros experimentos, pues fueron hechos en su ausencia. Por lo que la responsabilidad de la empresa recae totalmente en Lazear. ¿Debemos acaso recordar que Lazear trabajó con Grassi en Roma? ¿Y que en los Estados Unidos fue uno de los primeros en confirmar los trabajos de Ross sobre la malaria? En junio de 1900, presentó su ponencia Pathology of Malaria Fevers, Structure of the Parasite and Changes in Tissue en el Congreso de la American Medical Association. Fue Lazear quien trabajó con Thayer en la Universidad Johns Hopkins. Por otra parte. Thaver conocía bien este asunto: "El papel de Lazear en este trabajo fue esencial e importante... era de los que realizan sus propios planes y resuelven sus propios problemas". 24 Al salir de La Habana a principios de agosto, Reed dejó en marcha un trabajo de rutina. Lazear tomó las riendas del asunto dándose perfecta cuenta del significado y del alcance de la empresa. En la época en que va había llenado su Pocket Notebook. Reed hace a Carroll una



LA TEORÍA VERIFICADA

pregunta desarmante por su ingenuidad: "¿De verdad hizo eso el mosquito?"²⁵

Para los historiadores norteamericanos, se trataba de ensalzar el gran éxito de su medicina. Bajo esta perspectiva, el papel rector de la Comisión Inglesa, una serie de experimentos mal llevados y la ausencia de Reed constituían tres puntos neurálgicos. Por eso mismo aparecieron los relatos idealizados, ilustrando algunos de los valores más apreciados por la historiografía militar. En primer lugar, cuando no se omite la relación entre las dos comisiones, se describe como una lucha leal en el terreno científico. Por lo demás, el homenaje de los vencidos parece excluirlos de haber desempeñado algún papel en ello. El informe de los ingleses publicado en 1902 expresa "su profundo agradecimiento a los miembros de la Comisión Reed y les (atribuye) el mérito de muchos descubrimientos". ²⁶ En segundo lugar, los primeros experimentos adquieren un significado ejemplar, pues la enfermedad de Carroll y la muerte de Lazear son signos de abnegación, incluso de sacrificio: "El heroísmo mostrado durante las investigaciones sobre la etiología de la fiebre amarilla no tiene precedentes en los anales de la investigación científica."27 Para concluir, la ausencia de Reed fue la dificultad más fácil de vencer. Se asimila el trabajo de Lazear a la ejecución de una orden de su jefe y se atribuye a Reed lo que pertenece a Lazear: "(Reed) Fue el cerebro que concibió, dirigió y comprobó los trabajos; los demás eran tan sólo sus avudantes". 28

La realización

Tal como vimos, los experimentos de Lazear no estaban exentos de críticas. Al contrario de Finlay, había utilizado mosquitos nacidos de larvas en cautiverio. Pero no llevó un control estricto de los sujetos en los experimentos, y no excluyó otras fuentes de infección. Por ejemplo, se sabe que antes de ser inoculado, Carroll había estado en la sala de autopsias, donde podría haber contraído el padecimiento. Por lo tanto, los primeros comentarios se hicieron con reservas. El British Medical Journal resume la actitud del mundo médico: "Desgraciadamente la forma de realizar los experimentos les resta mucho valor. De ninguna forma son concluyentes y los experimentadores comparten esta opinión. En el mejor de los casos son



HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

sugestivos". 29 Sólo quedaba una cosa por hacer y Reed aprovechará la oportunidad. Él, que brilló por su ausencia, sabrá cómo hacerse notar dando una fulgurante "confirmación" a los trabajos de Lazear.

Es un hecho que los experimentos emprendidos por Reed a su regreso de Washington harán olvidar todo lo demás: la fragilidad de los primeros resultados y sus fallas en el mes de agosto. Sólo se recordará al hábil experimentador y sus magníficas conclusiones: "La demostración de la Comisión del Ejército es una de las más brillantes y decisivas en la historia de la ciencia". 30

Reed tenía todo para controlar el conjunto de variables. A partir de ese momento sólo era cuestión de experimentar con personas en edad legal, conscientes de los riesgos y dispuestas a aceptarlos. El gobierno militar asume la responsabilidad de la operación. Reed selecciona un sitio cerca de la ciudad de Quemados, conocido por no padecer epidemias, un lugar bien drenado, asoleado y expuesto a los vientos, el "Campo Lazear". Se ejercerá un estricto control sobre los movimientos de los voluntarios, quienes deberán estar en cuarentena antes de someterse a los piquetes de los insectos. Además, para asegurarse de que no estaban en el periodo de incubación, se les vigilaba médicamente. Para el 20 de noviembre todo estaba listo.

La primera serie de experimentos confirma el papel del mosquito como huésped intermediario del parásito. Primero, se pica a seis voluntarios con insectos ya infectados hacía tiempo (más de doce días), habiendo sido estos últimos alimentados con sangre de enfermos en el inicio del mal (antes del tercer día), y así Reed registra cinco casos de fiebre amarilla bien caracterizados. Después de transitar por el estómago, el parásito pasa a las glándulas salivales: "Un intervalo de cerca de doce días o más después de la contaminación parece ser necesario para que el mosquito sea capaz de transmitir la infección". En la segunda fase, se divide una sala en dos mediante una mampara metálica. En una de las piezas se dejan en libertad quince mosquitos infectados, en esa misma pieza entra un voluntario en tres ocasiones y se deja picar varias veces. Poco después enferma. Dos personas se encuentran en la pieza contigua y para servir de testigos permanecen en ella dieciocho días sin contraer la enfermedad. Se repite el mismo experimento con otros voluntarios. De siete casos, seis resultaron positivos: "Puede decirse que una casa está infectada de fiebre amarilla solamente cuando hay en sus paredes



mosquitos contaminados capaces de transmitir el parásito de esta enfermedad".

Una segunda serie de experimentos permite descartar la antigua teoría de los fómites. Al probar esta teoría, Reed indudablemente se ganó la admiración de sus contemporáneos y de los historiadores. Pero jamás se supo exactamente qué los impresionó más. ¿Fue acaso la conclusión negativa? "La fiebre amarilla no es transmitida por objetos contaminados y, por consiguiente, es innecesaria la desinfección de piezas de vestir y de cama o de mercancías, supuestamente contaminadas por contacto con individuos que tienen dicha enfermedad."31 Los expertos ya sabían eso desde hacía mucho tiempo. ¿Fue el procedimiento experimental? Tal vez sí, pues fue increíble: "Tres jóvenes norteamericanos durmieron veinte noches consecutivas en una pieza llena de objetos con vómito negro, evacuaciones fecales sanguinolentas y orina procedente de casos fatales... el contacto cercano con estas materias repugnantes no causó la menor indisposición a ninguno de ellos". 32 ¿Acaso la demostración del papel del mosquito no incluía la refutación de la teoría de los fómites? Reed se excedió. Me atrevo a decir que se condujo como el ropavejero de la medicina tropical.

La malaria seguía desempeñando un papel rector. La sangre extraída al amarílico al inicio de la enfermedad se inyecta por vía intravenosa. De cuatro inoculaciones experimentales con cantidades que van de los 0.5 a 1.5 cm³, la Comisión registra tres casos positivos. Estos experimentos demuestran la presencia del parásito en la circulación durante los primeros días de la enfermedad, así como la posibilidad de transmitirse "como el parásito de la fiebre malárica o por medio del piquete de los mosquitos, o por la inyección de sangre tomada de la circulación general". 33

Con esto volvió a despertarse el interés en el problema etiológico. Se atribuye a Welch el mérito de haber llamado la atención de la Comisión sobre la posibilidad de que el agente de la fiebre amarilla pudiera ser un virus. Esto es olvidar la suposición hecha por Novy. Primero se guarda la sangre de un enfermo en un recipiente esterilizado y se separa el suero. Al inyectarse este último se provoca un caso experimental. Luego se inocula a un sujeto el suero previamente calentado a 55º durante 10 minutos, sin obtener resultados. Por lo tanto, la virulencia no se debe a una toxalbúmina. El virus de la fiebre amarilla atraviesa después el filtro de Berkefeld



HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

o la vela de Chamberland y la inyección del suero filtrado y diluido provoca un ataque bien marcado: "La fiebre amarilla, como la fiebre aftosa del ganado, está causada por un microorganismo tan pequeño que pudiera calificarse de ultramicroscópico."³⁴

Los trabajos de los norteamericanos parecían constituir un giro en la historia de las investigaciones sobre la fiebre amarilla. Por fin despunta el día y termina una era. "The Dark Age" de la historia de esta enfermedad, retomando una desafortunada expresión de Soper. Los resultados obtenidos por la Comisión Reed tuvieron el privilegio de convertirse en la referencia obligatoria de los trabajos posteriores. Por lo pronto, recibieron múltiples confirmaciones. En Cuba, Guiteras y Finlay se distinguían produciendo tres casos fatales. En Brasil se efectuaban las investigaciones de Ribas y Lutz y aquéllas, más conocidas, de la Comisión Marchoux, Simond y Salimbéni, enviadas por el Instituto Pasteur, y en México, las verificaciones de la Comisión Norteamericana delegada por el Public Health and Marine Hospital. En poco tiempo, la teoría se consagraba gracias a la práctica. Una vez descubierto el huésped intermediario, se podía frenar la fiebre amarilla. Gorgas libra de esta enfermedad a la isla en cuestión de seis meses. Bastaba con romper el ciclo destruyendo los mosquitos y las larvas.

Notas

- 1 P. Manson, "On the Nature and Significance of the Crescentic and Flagellated Bodies in Malaria Blood", British Medical Journal 2, 1894, en Tropical Medicine and Parasitology, ed. por B.H. Kean, t. I, p. 117a.
- 2 G. MacCalhum, "On the Haematozoan Infection of Birds", Journal of Experimental Medicine 3, 1898, op. cit., p. 65a.
- 3 "The Role of the Mosquito in the Evolution of the Malaria Parasite", The Lancet 2, 1898, op. cit., p. 61b.
- 4 Th. Bancroft, "On the Metamorphosis of the Young Forms of Filaria bancrofti, Cobb.; Filaria sanguinis hominis, Lewis; Filaria nocturna, Manson, in the Body of Culex ciliaris, Linn., the House Mosquito of Australia", Journal and Proceedings of the Royal Society of South Wales 33, 1899, p. 51.
- 5 G. Low, "A Recent Observation on Filaria nocturna in Culex: Probable Mode of Infection of Man", British Medical Journal 1, 1900, p. 1457b. James llega a la misma conclusión, cf. British Medical Journal 1, 1900, p. 533a. Acerca de la historia de los trabajos sobre la filaria, consultar R. Blanchard, "Transmission de la filariose par les moustiques", Archives de parasitologie 3, 1900, pp. 280-291.



LA TEORÍA VERIFICADA

- 6 J. Guiart, "Les moustiques, importance de leur rôle en médecine et en hygiène", Annales d'hygiène publique et de médecine légale 46, 1900, pp. 435 y 436. En los Estados Unidos, consultar Ch. Craig, "The Transmission of Disease by the Mosquito", New York Medical Journal 57, 1898, p. 457b; C. Beach, "Insects as Etiological Factors in Disease", Proceedings of the Connecticut Medical Society, 1899, p. 110; "Transmission of Yellow Fever through Mosquitoes", Journal of the American Medical Association 32, 1899, pp. 1123a-b.
- 7 G. Sternberg, "The Transmission of Yellow Fever by the Mosquitoes", publicado en The Popular Science Monthly, julio 1901; en Sanitary Lesson of the War, 1912, pp. 56 y 57; citado por A. Truby, Memoir of Walter Reed, Nueva York, Londres, 1943, p. 90. Esta versión se puede encontrar en L. Howard, Mosquitoes, Nueva York, 1901, p. 123 y en J. Peabody, The Conquest of Yellow Fever, Nueva York, 1932, p. 6.
- 8 "Témoignage d'Aristide Agramonte", 31 de agosto de 1908, citado por G. Torney, R. Owen, "Yellow Fever Comission", Senate Document núm. 520, en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 25. Agramonte insiste en este punto en "A Review of Research in Yellow Fever", Annals of Internal Medicine 2, 1928, p. 146b. Esta versión histórica aparece en H. Kelly, Walter Reed and Yellow Fever, Nueva York, Baltimore, 1907, p. 142; E. Richter, "Henry R. Carter. An Overlooked Skeptical Epidemologist", New England Journal of Medicine 277, 1967, p. 737a; F. Winter, "The Romantic Side of the Conquest of Yellow Fever", The Military Surgeon 61, 1927, pp. 439 y 440.
- 9 Ibid., p. 24. El Ministerio de Guerra hizo la siguiente aclaración: "Cuando la Comisión sobre la fiebre amarilla se reunió en La Habana, no tenía en mente emprender investigación alguna sobre la relación entre el mosquito y la propagación de la enfermedad" (R. O'Reilly, "Experiments Conducted for the Purpose of coping with the Yellow Fever", Senate Document núm. 10, en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 17). A fin de cuentas, Sternberg reconocerá posteriormente que las instrucciones verbales se referían únicamente a las inoculaciones de la sangre a través de una jeringa, cf. "Researches Relating to the Etiology of Yellow Fever", Pan-American Surgical and Medical Journal 21, 1916, p. 20a.
- 10 Citado en Ch. Smart, "The Germ of Yellow Fever", Philadelphia Medical Journal 6, 1900, p. 754b.
- 11 A. Truby, Memoir of Walter Reed, Nueva York-Londres 1943, pp. 89-91. Se sabe que la visita a Finlay tuvo lugar a principios de agosto y no a finales de junio o principios de julio. Gorgas, al igual que Truby, sitúa la visita a Finlay a principios de junio citando al propio Finlay: "El Dr. Finlay dice en la página 1 de Agreement between the History of Yellow Fever and its Transmission by the Culex Mosquito: Los experimentos realizados por los doctores Reed, Carroll, Agramonte y Lazear se iniciaron en junio de 1900" (Sanitation in Panama, Londres-Nueva York, 1915, p. 116). Hubiera resultado más honesto indicar que se trataba de un lapsus calami. En lo que repecta a Lazear, se sabe que trabajaba en la malaria en La Habana desde el mes de febrero de 1900. Acerca de este punto se cuenta con el testimonio de Agramonte: "Ya (Lazear) había alimentado numerosas variedades en su laboratorio del Campo Columbia", "To the Editor", Journal of the American Medical Association 40, 1903, p. 1661a). Consultar también el artículo de J. del Regato, "Jesse William Lazear", P and S Quarterly 16, 1971, p. 6a.
- 12 F. Winter, "The Romantic Side of the Conquest of Yellow Fever", *The Military Surgeon* 61, 1927, pp. 439 y 440.

HISTORIA DE LA FIEBRE AMARILLA

- 13 J. Lazear, "Letter to his Mother and Wife", 1874-1900, citado por J. del Regato, "Jesse William Lazear", P and S Quarterly 16, 1971, p. 6a.
- 14 L. Howard, A History of Applied Entomology, Washington, 1930, p. 470.
- 15 H. Durham y W. Myers, "Liverpool School of Tropical Medicine: Yellow Fever Expedition. Some Preliminary Notes", British Medical Journal 2, 1900, p. 656b. Acerca del periodo de incubación extrínseca, consultar H. Carter, "A Note on the Interval between Infecting and Secondary Cases of Yellow Fever from the Records of the Yellow Fever at Orwood and Taylor, Miss., in 1898", New Orleans Medical and Surgical Journal 52, 1900, pp. 617-636. Manson fue el primero en sugerir que era necesario un "huésped intermediario" para propagar la fiebre amarilla. Curiosamente, hace alusión a la hipótesis de Finlay pero no la relaciona con esta idea, cf. Tropical Diseases, Nueva York, 1898, p. 128.
- 16 R. O'Reilly, "Experiments Conducted for the Purpose of coping with Yellow Fever", Senate Document núm. 10, en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 18. Para describir los sucesos, también utilicé los documentos de O'Reilly, G. Torney, R. Owen y el artículo de Agramonte: "The Inside History of a Great Discovery", en A. Mc Gehee Harvey, "Johns Hopkins and Yellow Fever. A Story of Tragedy and Triumph", Johns Hopkins Medical Journal 149, 1981, p. 35a.
- 17 J. Carroll, "A Brief Review of the Etiology of Yellow Fever", New York Medical Journal, 1904, citado en J. Hemmeter, Master Minds in Medicine, Nueva York, 1927, pp. 304 y 305. Agramonte dice que Carroll hizo que lo picaran "en un espíritu de burla, sin fe alguna en la teoría del mosquito" ("Lettre d'Agramonte", 12 de abril de 1905, en Ch. Finlay, O.C., t. VI, p. 125). Es probable. Se sabe que Carroll atribuyó los primeros síntomas a una crisis de paludismo. Pero Lazear registró escrupulosamente su caso.
- 18 W. Reed, J. Carroll, J. Lazear, A. Agramonte, "The Etiology of Yellow Fever A Preliminary Note", en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 69.
- 19 Ch. Finlay, O.C., t. VI, p. 109.
- 20 Colección de la correspondencia Reed-Carroll, Universidad de Maryland, citado por T. Woodward, "Yellow Fever: from Colonial Philadelphia and Baltimore to the Mid-Twentieth Century", en *Times, Places and Persons*, ed. por A. Lilienfield, Baltimore, Londres, 1978, p. 125.
- 21 W. Reed, "The Propagation of Yellow Fever Observations Based on Recent Researches" (1901), en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 94; más adelante (p. 107), Reed asienta que la observación de las dos enfermeras es la única en confirmar la de Carter.
- 22 "Carta de Finlay a Delgado" (1901), O.C., t. IV, p. 11.
- 23 "Carta de Reed a Carroll", citada por W. Bean, Walter Reed. A Biography, Charlottesville, 1982, p. 135.
- 24 "Address at the unveiling of a Tablet to Dr. Jesse William Lazear at the Johns Hopkins Hospital, October 5, 1904", Johns Hopkins Hospital Bulletin 15, 1904, p. 388b.
- 25 "Letter of W. Reed to J. Carroll, dated 1 p.m., september 7th, 1900", en T. Woodward, op. cit., p. 124. No hace falta demostrar su falta de interés en la teoría del mosquito: "En esa época, ni los doctores Reed, Carroll ni yo mismo creíamos en dicha teoría" (A. Agramonte, "To the Editor", (1903), Journal of the American Medicine 40, 1903, p. 1661a). Se sabe que Reed leyó la memoria de Finlay: "He encontrado entre los libros del Dr. Lazear un ejemplar de los Anales de la Academia,



LA TEORÍA VERIFICADA

- vol. 18, y ahora estoy leyendo su trabajo" ("Carta de Reed a Finlay" (7 de octubre de 1900), O.C., t. VI, p. 109).
- 26 W. Bean, Walter Reed. A Biography, Charlottesville, 1982, pp. 121 y 122.
- 27 D. Gorton, The History of Medicine, 1910, t. II, p. 443. Si se sigue con esta tendencia, se acabará por hacer morir a Reed como un mártir de la ciencia, cf. J. Hemmeter, Masters Mind in Medicine, Nueva York, 1927, p. 297; y la nota necrológica, "Life of Surgeon Walter Reed, U.S.A. The Discover of the Cause of Yellow Fever and the Means of its Prevention", Virginia Medical Semi-Monthly 7, 1903, p. 450. "Tenemos fundamentos para pensar que se ha resentido la salud del Dr. Reed a causa de los inquietantes experimentos emprendidos durante sus investigaciones."

 28 L. Wood, "Value of Dr. Reed's Work and Expression of Appreciation", en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 20. Welch hará uso de su autoridad para inclinar la balanza: "Tengo los elementos para poder afirmar que en lo que se refiere a las ideas originales, fundamento de este trabajo, todo el crédito corresponde al mayor Reed" (ibid., p. 20).
 - 29 "Yellow Fever and Mosquitoes", British Medical Journal 2, 1900, p. 1391b. Consultar asimismo el Medical News, "The Etiology of Yellow Fever" 77, 1900, p. 701b y el Medical Record, 1900, p. 698a.
 - 30 F. Garrison, An Introduction to the History of Medicine, Filadelfia Londres, 1917, p. 733.
 - 31 W. Reed, J. Carroll y A. Agramonte, "The Etiology of Yellow Fever An Additional Note" (1901), en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 87.
 - 32 J. Carroll, "The Transmission of Yellow Fever", Journal of the American Medical Association 40, 1903, p. 1433a.
 - 33 W. Reed, J. Carroll y A. Agramonte, "The Etiology of Yellow Fever An Additional Note" (1901), en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 82.
 - 34 W. Reed, "Recent Researches Concerning the Etiology, Propagation and Prevention of Yellow Fever, by the United States Army Commission", en Yellow Fever, Washington, 1911, p. 165. Acerca de este punto consultar W. Reed y J. Carroll, "The Etiology of Yellow Fever A Supplement Note" (1901-1902), en Yellow Fever, Washington, 1911, pp. 149-160.

