

EDITORIALES

RECIENTES ADELANTOS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA FIEBRE AMARILLA

Los estudios de la fiebre amarilla divídense naturalmente en dos épocas, ambas iniciadas y hechas posibles por un descubrimiento histórico. La primera comenzó en 1900, cuando la Comisión de la Fiebre Amarilla del Ejército de los Estados Unidos, encabezada por Reed, demostrara que el *Aedes aegypti* era el vector de la enfermedad, según había indicado Finlay desde 1881. La segunda empieza en 1927, al descubrir Stokes, Bauer y Hudson que ciertas especies de monos son susceptibles al mal, y se prestan para la experimentación. En un artículo reciente, Sawyer¹ ha repasado los últimos adelantos en el campo investigativo, y en particular las observaciones realizadas bajo los auspicios de la Fundación Rockefeller, y en gran parte por el mismo autor y sus colaboradores.

El descubrimiento de la susceptibilidad de los monos a la fiebre amarilla experimental fué realizado en el África Occidental por miembros de la Comisión de la Fiebre Amarilla de dicha Fundación, bajo la dirección del Dr. Henry Beeuwkes, y tuvo lugar en 1927, después de haber continuado los trabajos por espacio de un bienio (1925-1927) un personal competente y numeroso, con suficiente material clínico, en un laboratorio bien dotado.

Por entonces, ya muchos aceptaban que el *Leptospira icteroides* era la causa de la enfermedad, mas fracasó cuanto esfuerzo se hizo para descubrir leptospiros u otros gérmenes en la sangre de los enfermos, en los cultivos inoculados con la sangre de éstos, o en los animales de experimentación, así como las reacciones de Pfeiffer verificadas en cobayos con el *L. icteroides* y suero de convaleciente. Difícil parecía encontrar otro modo de descubrir el germen causante, pues no había animal susceptible, y no deseaban emplear voluntarios humanos. En esas circunstancias, redobláronse los esfuerzos para descubrir un animal de ese género, y se inoculó sangre de los enfermos en varias especies de monos africanos, cobayos, conejos, ratas blancas, ratones blancos, cachorros, gatitos y cabros, ninguno de los cuales parecía manifestar susceptibilidad. Entretanto, a principios de 1926, varias poblaciones del interior de la Costa de Oro experimentaban sucesivamente marcadas epidemias de fiebre amarilla.² En una de las poblaciones atacadas, a saber, Larté, a unos 50 kms al nordeste de Acra, el 15 de mayo de 1927, el Dr. Mahaffy, temporalmente a cargo de los trabajos en campaña, vió siete enfermos y descubrió larvas de mosquito en sesenta de sesentidós casas inspeccionadas.

¹ Sawyer, W. A.: *Medicine* 10:509 (dbr.) 1931; véase también este número, p. 689.

² Esto chocaba con la creencia reinante de que casi todos los indígenas del África Occidental habían sido inmunizados por ataques experimentados en la infancia, vista la manifiesta susceptibilidad de gran parte de los adultos. En esas epidemias, la morbilidad era alta, pero la mortalidad mucho menor que entre los europeos, como si los negros se infectaran tan fácilmente como los europeos, pero poseyeran una facultad mucho mayor de resistir los efectos del virus.

El 17 de mayo, Mahaffy y el Dr. Bauer obtuvieron sangre para examen de cuatro casos recientes. La epidemia seguía avanzando a diario con nuevos casos típicos, al desembarcar de Europa el 25 de mayo el Dr. Adrian Stokes, trayendo consigo dos chimpancés comprados al tocar con el Dr. Beeuwkes en Sierra Leona. Dió la casualidad que nueve monos (*Macacus sinicus*) comprados en Hamburgo por el Dr. Beeuwkes, habían llegado en otro buque el mismo día. No se perdió tiempo en comprobar la susceptibilidad de los nuevos animales, vista la ocasión ofrecida por la epidemia de Larte. El 26 de mayo, o sea el día después de llegar a Acra el Dr. Stokes, se trasladó con los Dres. Bauer y Mahaffy, donde comenzaron los memorables experimentos con sangre tomada a los enfermos.³ En resumen, de 6 *Macacus sinicus* inoculados, 5 manifestaron fiebre y murieron, mientras que uno resultó indemne. De los 5 que murieron se practicaron subinoculaciones en 3 más, dos de los cuales manifestaron fiebre y se repusieron, resultando uno refractario. La patología macro y microscópica de los cinco animales muertos era algo indicativa de fiebre amarilla, pero visto el fracaso total en un mono y el parcial en los subinoculados, quedaba mucho por hacer antes de poder considerar las pruebas completas y, por desgracia, no había más animales susceptibles a mano ni modo de guardar el elemento infeccioso para otros estudios.

Al mes llegó otro cargamento de *Macacus rhesus*, y el 30 de junio el Dr. Bauer inyectó en Acra sangre de dos enfermos a dos de los animales. Los dos manifestaron fiebre y uno murió.⁴ La especie *rhesus* resultó todavía más susceptible a la fiebre amarilla que la *sinicus*, lo cual cogió de sorpresa a los investigadores, pues siendo el *rhesus* el animal más empleado en los laboratorios, parece extraño que no se hubiera descubierto antes su marcada susceptibilidad. A principios de agosto, el Dr. N. Paul Hudson arribó a Lagos y entró a formar parte del triunvirato destinado a demostrar terminantemente que la enfermedad producida experimentalmente en los monos es fiebre amarilla, y a descubrir muchas de las propiedades del agente infeccioso.⁵ Con el *rhesus* como animal de experimentación, Stokes, Bauer y Hudson confirmaron los hallazgos de la Comisión de la Fiebre Amarilla de 1900, agregando nuevas observaciones de valor, pues demostraron que el agente infeccioso es un virus filtrable que pasa fácilmente por el Berkefeld N; que la infección es transmitida del hombre al mono y del mono al mono por la inoculación de sangre o por las picadas de *Aedes aegypti*; que las lesiones macro y microscópicas producidas en los monos se parecen mucho a las humanas; y que pequeñas dosis (hasta 0.1 c c) del suero de convaleciente, al ser inyectadas en el mono, protegen contra una inyección simultánea del virus. El descubrimiento de la susceptibilidad de los monos fué confirmado rápida-

³ La sangre fué obtenida de dos enfermos a las 24 y 27 horas de aparecer los primeros síntomas, citratada, mezclada e inyectada a un chimpancé, dos *M. sinicus*, y doce cobayos, haciéndose además cultivos. El procedimiento fué repetido dos veces más en otros días. Los cultivos resultaron negativos, y todos los cobayos y un chimpancé continuaron bien. El otro chimpancé murió de meningitis, pero sin revelar lesiones de fiebre amarilla. En cambio, los dos *M. sinicus* manifestaron fiebre, y al morir a los ocho y diez días respectivamente de inyectárseles la sangre, la autopsia reveló palidez hepática, hemorragias gastrointestinales, y otras lesiones indicativas de fiebre amarilla. Quedaban todavía tres *M. sinicus* disponibles, y a dos se les inculó la sangre de uno de sus congéneres infectados, y al tercero una emulsión hepatorenal de uno de los monos. Esos tres monos y los cuatro inoculados con sangre humana en la segunda y tercera tentativa, fueron colocados en jaulas enrejadas y trasladados con las precauciones de rigor al laboratorio de la comisión en Lagos, durante el supuesto período de incubación de la enfermedad. En Lagos, la observación continuó. Los tres monos inoculados en Acra con material procedente de los dos monos que habían muerto en el primer grupo, presentaron pocos signos de valor; pero de los cuatro monos del segundo y tercer grupos que habían recibido sangre humana, tres manifestaron fiebre, y murieron, uno a los diez días y dos a los once días de la inoculación, en tanto que el otro no reveló reacción alguna. Las lesiones macro y microscópicas de los tres monos que murieron resultaron muy indicativas de fiebre amarilla.

⁴ Ese animal había sido inoculado con sangre de un indígena llamado Asibi, que había tenido un ataque muy leve, pero cuyo virus resultó muy virulento para los *rhesus* y podía ser mantenido sin dificultad en esos animales. Esa es la cepa utilizada en la mayor parte de los experimentos en Lagos y Nueva York y en muchos de los realizados en Río de Janeiro y Bahía.

⁵ Véase el *Boletín* de mayo, 1928, p. 544.

mente por Mathias, Sellards y Laigret en Dakar en diciembre de 1927, obteniéndose entonces la cepa "francesa" tan estudiada en Boston, Londres y París; por Aragão en 1928 en Río de Janeiro; y por Davis y Burke en Bahía ese mismo año.

Ya se iban acumulando datos para 1928, de que la fiebre amarilla africana era idéntica a la sudamericana; pero muchos sostenían todavía que tal vez se tratara de dos enfermedades clínicamente semejantes, pero producida la una por un virus filtrable y la otra por el *L. icteroides*, y de ahí que la División Internacional de Sanidad estableciera un laboratorio de fiebre amarilla en Nueva York en junio de 1928, para estudiar allí el punto.⁶ El primer problema consistía en comparar los virus, y de África se recibieron las cepas "Asibi" y la "francesa." No fué tan fácil conseguir una cepa sudamericana, aunque la epidemia de Río de Janeiro se hallaba en auge por entonces; pero por fin se obtuvo una cepa brasileña, la "F. W.," inoculando a un mono con un ejemplar congelado de tejido hepático de mono enviado por el Dr. Aragão, del Instituto Oswaldo Cruz. Las pruebas de inmunidad cruzada con esos virus, así como las complementarias de varios sueros, fueron decisivas en cuanto a facultad protectora, patentizándose la identidad de la fiebre amarilla africana y americana. Más pruebas de lo mismo la aportó la comparación de sueros procedentes de antiguos enfermos en cada región, de modo que los investigadores pudieron deducir justamente que la actual fiebre amarilla sudamericana, la actual fiebre amarilla africana, y la histórica fiebre amarilla de Panamá y otros países americanos son la misma enfermedad; que en la reciente epidemia de Río de Janeiro hubo casos de la enfermedad de Weil (ictericia hemorrágica) entre los casos diagnosticados como fiebre amarilla; y que la fiebre amarilla americana no es efecto combinado del virus leptospírico y el amarílico.

Una comprobación realizada en el Instituto de la Fundación Rockefeller de sueros procedentes de personas que padecieron de fiebre amarilla en los Estados Unidos de 31 a 75 años antes, ya patentiza la inmunidad vitalicia que confiere por lo común, y quizás siempre, un ataque del mal,⁷ aportando de paso nuevas pruebas de la identidad de la antigua fiebre amarilla de los Estados Unidos y la de África, pues uno de los sueros que protegió a los monos contra la fiebre amarilla procedía de un individuo que había tenido la enfermedad cuarenticinco años antes de las históricas investigaciones de la Habana en 1900.

Las investigaciones realizadas también permitieron encontrar un método menos peligroso para conservar el virus: ⁸ manteniendo la sustancia virúgena seca con-

⁶ Una gran dificultad al organizar los trabajos consistía en que las recientes muertes de Stokes, Noguchi y Young acababan de demostrar el riesgo que corrían al investigar la fiebre amarilla, hasta los más diestros laboratoristas, por lo cual se decidió que al principio sólo médicos participaran en el trabajo.

⁷ El inglés Sir William Pym fué probablemente el primero (1804) en haber llamado la atención de la clase médica sobre el hecho de que la fiebre amarilla por regla general no ataca al mismo individuo más que una vez, y por lo tanto, que debe emplearse para asistir a los enfermos a personas que han tenido la enfermedad.

tinuamente congelada al vacío y guardándola en tubos sellados. De ese modo, el material ha resultado virulento al año y dos años de almacenamiento, y hay un tubo que va a ser comprobado al cumplirse los tres años. El método actual de guardar el suero seco evita toda exposición al virus, pues cuando hay que emplearlo, se lima el extremo del tubo, se expone a la llama para esterilizarlo; y con la jeringa se inyecta en el tubo un volumen de agua destilada igual al volumen primitivo del suero, el cual se disuelve en un momento y es aspirado entonces en la jeringa.

Hasta la fecha, ha fracasado cuanta tentativa se ha hecho para descubrir una cutirreacción, pero las pruebas de fijación del complemento de Frobisher, prometen resultar útiles una vez mejor comprendidas sus limitaciones. Otra prueba de que el agente causante de la fiebre amarilla es un virus filtrable, la aportan las inclusiones intranucleares de las células hepáticas descubiertas por Torres en Río de Janeiro, con su semejanza a lo observado en ciertas otras enfermedades provocadas por virus filtrables.

Un problema interesante, es lo que sucede al virus amarílico durante su período de incubación en el cuerpo del *Aedes aegypti*. ¿Aumenta allí, o simplemente se difunde hasta que llega a las glándulas salivares? Si aumenta, ¿atraviesa algún cielo de alteraciones en forma o tamaño? No todos esos problemas han sido resueltos todavía. Los estudios de Stokes, Bauer y Hudson, al indicar que el virus en el suero del mono, pero no el de los mosquitos infecciosos, pasaba por Berkefelds V y N, daban a entender que el último tenía mayores dimensiones; pero esas observaciones fueron confundidas después por las realizadas por Frobisher y Sawyer, quienes no pudieron encontrar pruebas de que el virus de los mosquitos se diferenciara del contenido en la sangre humana o de mono. Los fracasos en infectar a los monos con suspensiones de mosquitos infecciosos en solución salina, fueron explicados en Lagos por Bauer y Mahaffy, quienes demostraron que dicha solución misma ejercía un efecto nocivo sobre el virus, mas podía inhibirse el efecto agregando 10 por ciento de suero normal de mono a la solución, pudiendo entonces reproducirse la fiebre amarilla en los monos con cantidades de sangre muy pequeñas, y a veces hasta con una diezmillonésima de centímetro cúbico.

Al estudiar las reacciones de animales supuestamente refractarios al virus, las investigaciones de Frobisher y Sawyer, así como las de Davis, de Pettit, Stefanopoulo y Frasey, y de Bauer y Mahaffy, demostraron que los *M. rhesus*, *M. sinicus*, *M. cynomolgus* y *M. nemestrinus* son susceptibles; que el *Cebus hypoleucus*, *C. fatuellus* y *C. albifrons* son con toda probabilidad ligeramente susceptibles y capaces de revelar síntomas; que las ranas (*R. catesbiana*) son absolutamente insusceptibles e incapaces de producir anticuerpos; y que otros animales, tales como el hurón, el cobayo, el conejo y la gallina, ocupan un puesto intermedio en la escala.

Uno de los desenvolvimientos más interesantes y de mayor utilidad de las investigaciones recientes, consiste en el empleo, introducido por Theiler, de los ratones para pruebas de inmunidad, pues eliminan el inconveniente de tener que utilizar un animal tan costoso como el mono, que a veces no se halla disponible. La última modificación, introducida por Sawyer y Lloyd, consiste en inyectar el virus en la

⁸ Al principio, los procedimientos principales eran éstos: o podía pasarse el virus continuamente de mono a mono inoculando sangre o tejido hepático, o por las picadas de mosquitos; o podía guardarse el hígado congelado hasta que se necesitaba para inoculación.

cavidad peritoneal y, simultáneamente, un irritante ligero (0.03 c c de una solución que contiene 2 por ciento de almidón y 0.9 por ciento de cloruro de sodio; ó 0.5 por ciento de cloruro de magnesio y 0.9 por ciento de cloruro de sodio) en el cerebro.

Sawyer ⁹ concluye su trabajo con un merecido tributo a los héroes caídos en las recientes notables investigaciones de la fiebre amarilla. Según la lista compilada por Berry y Kitchen, los casos contraídos en el laboratorio suman veintinueve, y las defunciones cinco. El primero que sucumbió en la empresa, en Lagos el 19 de septiembre de 1927, fué el notable investigador Adrián Stokes,¹⁰ cuyo nombre será honrado por mucho tiempo, por ser de los precursores que descubrieran la susceptibilidad del mono. El próximo en perder la vida, en Acra el 21 de mayo de 1928, fué el ilustre Noguchi,¹¹ apenas terminadas sus investigaciones en África. A los ocho días, el 29 de mayo de 1928, lo seguía a la tumba en Acra William Alexander Young, quien, como director del Instituto de Investigación Médica allí cuando Noguchi se enfermó, se ofreció a atender a sus experimentos, y quizás hubiera eludido la infección de no haber sido por ese trabajo. El Dr. A. Maurice Wakeman murió a bordo el 2 de marzo de 1929, de regreso de Lagos a su país, pero de una oscura infección tropical y no de fiebre amarilla, aunque ésta era la enfermedad que estudiaba. El Dr. Paul A. Lewis contrajo la fiebre amarilla en el laboratorio de la Fundación Rockefeller en Bahía, Brasil, y murió allí el 30 de junio de 1929. La última víctima fué el Dr. Theodore B. Hayne, el 11 de julio de 1930, mientras investigaba los mosquitos del África Occidental.

En la campaña contra la fiebre amarilla librada por la Fundación Rockefeller en el último decenio, el primero en rendir la vida y que debe ser unido a este grupo, fué Howard B. Cross, quien muriera en Veracruz el 26 de diciembre de 1921. Para completar la lista deben agregarse a ella los nombres de Carroll, que sucumbiera, y Lazear, que se enfermara, en las investigaciones de la Habana en 1900. En verdad, bien caro ha resultado el precio satisfecho por los estudios de la fiebre amarilla en los últimos tres decenios. El gran consuelo consiste en que esos conocimientos adquiridos por cubanos, estadounidenses, japoneses, brasileños, ingleses, franceses, etc., han permitido salvar millares y millares de víctimas de otro modo inevitablemente condenadas a la enfermedad, si no a la muerte.

⁹ En la mayor parte de los casos, la infección se debió a experimentos con sangre o tejidos infectados; pero en dos la exposición fué a la enfermedad en los ratones y en dos a picadas de mosquitos. Por regla general, los casos recientes han sido más benignos que los primeros, tal vez porque los muchos países por monos han disminuído la virulencia.

¹⁰ Desde su lecho mortal continuó dirigiendo el estudio de su propio caso y exigiendo que se tomara su sangre para inyección en los monos, y que se le aplicaran mosquitos para experimentos de transmisión.

¹¹ Antes de morir, Noguchi ya se había convencido de que la fiebre amarilla, tal como se encuentra en África, se debe a un virus filtrable y no a un leptospira, y en futuras investigaciones se proponía aclarar la confusión entre fiebre amarilla e ictericia hemorrágica.

LOS REUMATISMOS CRÓNICOS

El problema del reumatismo crónico continúa, naturalmente, apasionando más que nunca a la profesión médica en todas partes. Sin duda intervienen preocupaciones de orden social pero, en gran parte, la renovación de esos estudios forma parte integrante de un gran movimiento de ideas que ha llevado de nuevo a los facultativos al estudio de las diátesis. Como siempre ha sucedido, el reumatismo vuelve a convertirse en campo de batalla entre "diatesistas" y "etiólogos."

El asunto ha sido discutido de nuevo ante la Sociedad de Hidrología y de Climatología Médicas de París, por Bezançon y Pierre-Weil.¹ Cuando comenzó la era bacteriana, la noción de la infección se fué apoderando poco a poco de todo lo que rehusaba el artritismo. A decir verdad, tal vez reclamara demasiado terreno, pues por importante que sea su papel, no cabe duda de que debe ser limitado. El problema reumático reviste tal complejidad, que no debe descuidarse ningún método de examen en lo tocante a su estudio. En otras palabras, en todo enfermo debe realizarse sistemáticamente una serie de investigaciones físicas, químicas y bacteriológicas, sin olvidar el examen cuidadoso, no sólo de las articulaciones afectadas, sino también del hábito o constitución general del enfermo considerado en conjunto. En otras palabras, hay que volver a la morfología.

La cuestión del reumatismo crónico está rodeada de tal oscuridad que todavía no se puede formular una clasificación definitiva. Sí hay derecho a exigir que las clasificaciones propuestas no constituyan algún día un obstáculo al progreso, pues nada hay más peligroso que colocar rótulos precisos en lo impreciso, y dar por conocido lo todavía incógnito. Sea cual fuere la importancia de las doctrinas de terreno y de reacción individual, que tanto pesan sobre toda la patología articular, puede llegarse fácilmente a un acuerdo para admitir que entre las manifestaciones articulares crónicas, figura un primer grupo en que el estado morbooso está dominado por la cuestión etiológica. Trátase de las mono u oligoartritis, o sea los reumatismos parciales. En cambio, hay otro grupo en que la noción etiológica desaparece ante la importancia de la reacción individual, y tenemos las poliartritis simétricas progresivas del reumatismo generalizado.

En los reumatismos crónicos parciales, interviene una serie de factores que los autores analizan con todo detenimiento, a saber: infección, microtraumatismo, precipitaciones locales, trastornos vasculares, disendocrinias, perturbaciones nerviosas y fenómenos de hipersensibilización, sin olvidar los trastornos estáticos y de postura, y los actos profesionales que intervienen tan frecuentemente. Sin embargo, el problema entraña bastantes dificultades. Un factor

¹ Bezançon, F., y Pierre-Weil, M.: *Gaz. Hôp.* 105: 265 (fbro. 20) 1932.

importante está representado por la malformación, que constituye a menudo un elemento predisponente. Otro es la especificidad reaccional que manifiesta cada tipo de articulación a las diversas causas que pueden asaltarla. Por otro lado, las diversas causas pueden asociarse, y nada más elocuente en ese sentido que la historia del reumatismo de los obesos, y una de sus variedades más frecuentes: la artritis sacroiliaca en la mujer de 50 años, obesa y múltipara.

De los reumatismos generalizados, llamados por los autores, con Charcot, poliartritis simétricas progresivas, hay que eliminar las multiartritis, que no representan más que una reunión de artritis parciales, y esa distinción es fundamental. No hay que dejarse llevar por la coincidencia de agrupamientos, que dan cierta idea de simetría, impuesta por la comunidad de funciones. Una serie de ataques múltiples puede hacer creer en la existencia de una poliartritis simétrica, cuando en realidad no hay más que multiartritis localizadas. Las verdaderas poliartritis simétricas se caracterizan por un conjunto sintomático: dolores, calambres y espasmo, importancia de los trastornos tróficos, simetría, y progresividad; y una de sus características más distintivas es que la cuasa casi siempre nos evade. Entre ellas figura una forma muy especial y propia del hombre: la espondilosis rizomélica, que se caracteriza por descalcificación vertebral y calcificación de los ligamentos vecinos. La mayor parte de las otras formas pertenecen a la mujer, siendo ésas las que Charcot estudiara en su famosa tesis.

Según demuestran los autores, puede haber una inmensa variedad de tipos clínicos. En unos, junto con el dolor, hay fenómenos de acroparestesia y atrofia muscular; en otros, falta todo signo radiográfico; en otros, como signo radiológico esencial, aparece la descalcificación, y los trastornos son óseos más bien que articulares; en otros más, hay luxaciones sin verdadera artritis; mientras que en otros solamente la articulación está afectada. Ciertas formas culminan en caquexia; otras, nunca; y todas esas diferencias, en vez de representar aspectos consecutivos, constituyen incontestables tipos clínicos.

En su trabajo presentado en la misma reunión, Barrau y colaboradores² también revelaron la extrema complejidad de los factores que intervienen en el reumatismo crónico. Preparado ya el terreno por circunstancias etiológicas (edad, sexo, herencia, raza, medio, etc.), interviene, ya una infección (gonococia, tuberculosis, sífilis, infección local, etc.), ya una intoxicación exo o endógena; pero trátese bien de infección o intoxicación, el reumatismo crónico es evocado por variables mecanismos patógenos, infecciosos, tóxicos, vasculares, endocrinos, mecánicos, nerviosos, cefalorraquídeos o simpáticos, a todo lo cual hay que agregar la reacción personal artrítica del enfermo. La multiplicidad, y el carácter, a menudo intercambiable, de esos meca-

² Barrau, A., y otros: id. p. 269.

nismos patógenos, ponen en claro que en una buena proporción los reumatismos crónicos son síndromes que pueden proceder de causas muy distintas. Para la clasificación, los autores se atienen a la división en artritis y artrosis; pero, en lo tocante al tratamiento, ofrecen una categorización puramente clínica, en formas algicas, fluxionares, anquilosantes, y amiotróficas, reservando un sitio aparte para la poliartritis simétrica progresiva de Charcot.

La discusión subsecuente puso de manifiesto las muchas dificultades que entraña todavía el problema y lo difícil, si no imposible, que es todavía establecer una clasificación que acepten todos los reumatólogos.

El reumatismo crónico no tiene nada de nuevo, pues los huesos antiguos desenterrados por los arqueólogos manifiestan signos inconfundibles del mal ya en la Edad de Piedra. Un estudio reciente en el Estado de Massachusetts puso de manifiesto que el reumatismo era la principal causa de enfermedad crónica en el Estado de Massachusetts. Hasta ahora la dolencia ha sido bastante descuidada por tres razones: primero, lo poco adelantado por el tratamiento hasta fecha muy reciente; segundo, desconocimiento de la magnitud del problema, pues la enfermedad rara vez mata; y tercero, habituamiento a considerarla como mal necesario e inevitable. Sin embargo, en el Hospital Robert Breck Brigham, en Boston, Hall ha obtenido buen resultado en 66 por ciento y mejoría parcial en 29 por ciento de los casos tratados. La solución del problema depende principalmente de poner a la disposición de los dolientes los necesarios recursos médicos, enfermeriles y hospitalarios, ahorrándoles así años y años de invalidamiento y gastos.

Medicinas en los Estados Unidos.—En los Estados Unidos gastan anualmente unos \$715,000,000 en medicinas, o sea casi tanto como en médicos o en hospitales. Más de 70 por ciento de esos gastos son para automedicación, es decir, para patentizados y remedios caseros. Los médicos escriben cada vez menos recetas y, en cambio, aumenta la producción y consumo de medicinas preparadas. En la gran mayoría de las 60,000 boticas de los Estados Unidos, los boticarios sólo dedican como la mitad de su tiempo al ejercicio de la farmacia. (Rorem, C. R., y Fischelís, R. P.: "The costs of medicines," Comm. Costs Med. Care, Pub. No. 14, 1932.)

Principios del seguro industrial.—La primera póliza de seguro contra accidentes fué expedida en Inglaterra a mediados del siglo XIX, y la primera de los Estados Unidos en 1864. El seguro contra la enfermedad tuvo su origen en las llamadas sociedades mutuas y gremios que existieron en la Edad Media en Europa, y en los Estados Unidos comenzó poco después del seguro contra accidentes. Fué abandonado después, para no ser revivido hasta más tarde en el siglo, al darse mayor amplitud a las pólizas contra accidentes.

Población mundial.—Se tiene calculado que para 1830, la población del mundo subía a 847,000,000, y en 1930 a 1,992,500,000, o sea más del doble.