



Iatreia

ISSN: 0121-0793

revistaiatreia@udea.edu.co

Universidad de Antioquia

Colombia

Volcy, Charles

Sífilis: neologismos, impacto social y desarrollo de la investigación de su naturaleza y etiología

Iatreia, vol. 27, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 99-109

Universidad de Antioquia

Medellín, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180529791011>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Sífilis: neologismos, impacto social y desarrollo de la investigación de su naturaleza y etiología

Charles Volcy<sup>1</sup>

## RESUMEN

El año 1495 marcó el inicio de la epidemia de sífilis o *Morbus Gallicus*, procedente quizá de La Española y azote del Viejo Continente durante 20-25 años consecutivos. Basado en la recapitulación de la terminología vernácula y médica utilizada para nombrar esta enfermedad, se aborda en este artículo el papel discriminatorio y racista que desempeñaron la proliferación de nombres y la puesta en marcha de legislaciones médico-policivas y de cuarentena para mitigar su diseminación. Se expone además la controversia acerca de su origen geográfico y su probable presencia en Europa antes del descubrimiento de América, así como los errores y la polémica que suscitaron las investigaciones en torno a su naturaleza, su etiología y la taxonomía del agente patógeno recién descubierto -*Treponema pallidum*-.

## PALABRAS CLAVE

*Epidemiología de la Sífilis; Historia de la Medicina; Historia de la Sífilis; Legislación en Salud; Treponema Pallidum*

## SUMMARY

**Syphilis: Neologisms, social impact and development of research on its nature and etiology**

Perhaps originating from the Hispaniola Island, an epidemic of syphilis arose in 1495 in the Old Continent, and ravaged it for 20-25 consecutive years. Given the proliferation of vernacular and medical names assigned to *Morbus Gallicus*, this review addresses the discriminatory and racist role of these synonyms, and the implementation of public health legislation and quarantine to contain its spread. Also the controversy about its geographical origin and its possible presence in Europe before the discovery of America are discussed, as well as the disputes and mistakes concerning the nature, etiology and taxonomy of the newly discovered pathogen -*Treponema pallidum*-.

## KEY WORDS

*Epidemiology of Syphilis; Health Legislation; History of Medicine; History of Syphilis; Treponema Pallidum*

<sup>1</sup> Ingeniero Agrónomo, Profesor Titular (r) de Microbiología, especialidad en Nematología Agrícola e Historia de las enfermedades. Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín.

Correspondencia: cvolcy@unal.edu.co

Recibido: abril 30 de 2013

Aceptado: julio 30 de 2013

## INTRODUCCIÓN

Llama la atención el interés que ha suscitado la sífilis como material de estudio desde la sorpresiva y explosiva epidemia que azotó al Viejo Continente, ya que en el decenio 1495-1504 fue tratada al menos en 32 escritos médicos, principalmente de autores italianos, seguidos de alemanes (1). En las crónicas y reseñas tanto recientes como antiguas, a menudo se intenta desentrañar su origen biológico y geográfico, a veces se plasma la frustración de la comunidad científica que se inquieta cada vez más por el resurgimiento de una enfermedad prevenible y curable, o simplemente se plantean nuevas pautas de terapia junto con mensajes moralistas para aquellos inclinados a abandonar por momentos el lecho conyugal.

Dicha epidemia, que tuvo un gran impacto hasta 1516-1520 (2,3), y en especial hasta 1502 (4), no hizo sino agravar el infortunio de aquella región, que en ese momento intentaba sobreponerse a los estragos de la Peste Negra y a los efectos sociales de la lepra. Como una paradoja, esta nueva enfermedad, de un lado, era tan discriminante como la enfermedad de Hansen, y del otro, produjo tanta sicción colectiva como la Peste Negra del siglo XIV. Llegó a ser la “enfermedad de muchos nombres”; algunos asignados por la gente común y corriente, y otros, propuestos por el corpus médico que, en medio de controversias, se concentraba sobre su tipificación, su deslinde respecto de enfermedades afines y el diseño de estrategias terapéuticas racionales hasta el punto de que hizo carrera la expresión “quien conoce la sífilis conoce la medicina”.

De este modo, intentaremos reconstruir un poco la historia de la abundante terminología utilizada para nombrar esta enfermedad y sus repercusiones sociales, así como la dinámica del dilatado proceso que primero desentrañó su naturaleza y luego, en 1905, su etiología.

## MARCO GENERAL

LLámase treponematosis a las infecciones crónicas causadas por dos especies y tres subespecies de la bacteria del género *Treponema*: *T. pallidum* subsp. *pallidum* que causa la sífilis, y *T. pallidum* subsp. *pertenue*, *T. pallidum* subsp. *endemicum* y *T. carateum*, responsables de enfermedades que no son de

transmisión sexual como el pian, el bejel o sífilis endémica y la pinta o carate, respectivamente (5). *Treponema* es una bacteria gramnegativa, extracelular, anaerobia o microaerófila, de forma helicoidal, parecida a un delgado sacacorchos con pocas espiras, diámetro de 0,1-0,7  $\mu$ , longitud de 1-20  $\mu$  y un tipo de movimiento por flexión y rotación mediante flagelos periplásmicos subterminales (endoflagelos o filamentos axiales) inmersos entre las membranas externa e interna (citoplasmática) de su célula. Se multiplica solo en el cuerpo humano, sin prosperar por lo tanto en cultivos artificiales y se clasifica ahora en el filo Spirochaetes, clase Spirochaetia, orden Spirochaetales y familia Spirochaetaceae (5).

La sífilis es estrechamente humana, infecciosa y crónica, se transmite sexualmente y por vía congénita, y en el caso de evolucionar de modo natural en individuos infectados y no tratados, afecta en particular a los sistemas cardiovascular y nervioso central (6-8). Tiene un marcado polimorfismo en sus presentaciones clínicas, algo que despista a algunos infectados, e incluso se camufla y se reprime, al menos en la fase inicial del proceso infeccioso. En términos generales, su agente etiológico penetra por diminutas abrasiones en las membranas mucosas de diferentes sitios anatómicos y, para no alertar demasiado al sistema inmune del huésped, se adormece reproduciéndose muy lentamente -o sea cada 30-33 horas- en la puerta de entrada (6,8); y para reforzar este mimetismo, sintetiza pocas proteínas en su membrana externa, la que se convierte así en una cubierta poco antigénica (5). Aun así, a las tres a seis semanas de iniciarse la infección (8), el hospedero capta su presencia y responde con la formación de un pequeño chancro mucoso e indoloro en el sitio de contagio y que suele desaparecer entre las tres y ocho semanas (6,8). La bacteria luego se revitaliza, alcanza a diseminarse a diferentes órganos y tejidos e induce la formación de ronchas, llagas y descamaciones no solo en los genitales, sino también en partes visibles como las palmas de las manos, la boca y la piel, síntomas que de nuevo son reprimidos por el sistema de defensa del huésped. Tras décadas de una supuesta victoria de este, surge el tercer y último episodio, con espantosas e incurables llagas sobre la piel, deformación de huesos, ataxia locomotriz y compromiso de órganos vitales, entre otros síntomas (6). Estos rasgos repugnantes fueron el origen de uno de sus cientos de neologismos: el de “mal serpentino”, propuesto por el

médico Ruy Díaz de Isla (1462-1542) quien afirmó en 1539 que la sífilis era una “enfermedad tan fea, temerosa y espantosa” como la serpiente que es a su vez el animal más “feo, temeroso y espantoso” que ha dado la naturaleza (9,10).

De otro lado, podría aceptarse la hipótesis en el sentido de que *T. pallidum* es un parásito exitoso, entre otras características, por su capacidad para infectar con una dosis muy baja, la escasa inmunorreactividad de la superficie de su célula, su poca toxicidad, su lenta tasa de reproducción, su asociación con una enfermedad muy crónica y su alta capacidad para invadir tejidos humanos poco viscosos, gracias a su forma helicoidal (7).

## CONQUISTA DEL MUNDO Y NEOLOGISMOS

Corría el año 1495 cuando eclosionó en Nápoles de manera súbita la epidemia de esta virulenta enfermedad “nunca” antes registrada. El rey francés Carlos VIII, reclamando derechos hereditarios (3), invadió el Reino de Nápoles con un nutrido ejército de 36.000 hombres, conformado por muchos mercenarios reclutados en los países vecinos y, como era costumbre en aquella época, se hizo además a los servicios de unas 800 prostitutas (11). Su armada sitió Nápoles el 22 de febrero de 1494 y después de haber sido coronado el 20 de mayo, dio marcha atrás con un primer contingente, desperdigando los mercenarios a sus diferentes países de origen (3). Pero los combatientes franceses de retaguardia fueron derrotados por los españoles llegados para reforzar las tropas del rey Fernando II de Nápoles (3,11), quien recuperó así su trono (3).

Esta aventura bélica, animada por prostitutas y mercenarios, en una época de libertinaje y de intercambio comercial entre naciones, fue al parecer el detonante principal de aquella epidemia, relacionada otrora con el castigo divino, los maleficios siderales, los miasmas y el desequilibrio humoral (3). Buret (3) no creyó que hubiese sido una enfermedad ligada únicamente a la invasión de las tropas francesas, las cuales, por su “indisciplina”, debieron haber contribuido a su mayor expansión. Él, miembro de la Academia Imperial de Medicina de Francia, recopiló información de la época que señaló que la epidemia se inició más bien de manera lenta en 1492 en Italia, lo cual incluso había motivado la reticencia del mismo Papa Alejandro VI a aquella incursión por temor a un contagio (3,11).

Sin embargo, Francia y España se disputan también el papel de primeros centros de distribución de los gérmenes de este mal. Ruy Díaz de Isla, citado por Riccon-Ferraz (10), afirmó que apareció en Barcelona en “el año 1493 de Nuestro Señor” procedente de la isla Española y, a su turno, las autoridades francesas aceptaron de modo tácito la presencia de la *grosse vérole* en su territorio al menos en ese mismo año (9) -siendo esta una enfermedad diferente a la *petite vérole* o viruela-. En todo caso, no solo se había diseminado a Alemania, Suiza, Holanda, Grecia, Escocia, Hungría y Rusia entre 1495 y 1499 (2), sino que se propagó también a la apartada Islandia en el siglo XVI (12).

Por supuesto, ningún país quiso tener el honor de ser la cuna de tal tragedia lo cual era una ofensa y una vejación; y en consecuencia, por prejuicios, rencores o rivalidades, cada uno señalaba a los demás y culpaba a menudo a un enemigo ancestral mediante “chabacanerías filológicas”. Italia incriminó a sus invasores quienes salieron muy mal librados por la proliferación de nombres fóbicos relacionados con el país galo. El popular vocablo *morbo gallico*, *morbus gallico* o *mal francés* sería el primero asignado a esta enfermedad por el médico y profesor italiano Niccolo Leoniceno (1428-1524) en 1494 (9), y de Italia provinieron también otros términos vernáculos, todos asociados con el país galo, como *malattia gallica*, *bolle franciose*, *vaiolo francioso*, *lo male franzese*, *mal francese*, *mal fransoxe*, *mal francoso* y *mal francioso* (9). Para los ingleses, era *french pox* o la *peste de Burdeos* (*morbus burdigalensis*) que adquirieron durante el comercio de vino con aquella ciudad francesa (13); a su turno, los suecos decían *franska Koppor*, y los alemanes, *frantzosischen Pocken* (3). Francia, ya afectada desde 1493 (9), replicó con el vocablo *mal napolitano*, los italianos siguieron inventando nombres (*lo male de le tavelle*, *lo male de le bulle* (9,14), e incluso por su supuesto origen indio, se le adjudicó el apelativo *lues indica* o *la enfermedad india* (15)).

Dejando atrás a Islandia que registró casos de sífilis congénita incluso en el siglo XVI y no después como se ha creído (12), su más probable primer destino transcontinental llegó a ser el norte de África y Asia, asumiendo que los judíos españoles desterrados desde 1492 pudieron haber servido de puente para su ingreso a Turquía, Siria y varios países árabes, los cuales a su turno iban a diseminarlo al menos en Uganda por

los años 1850 (16). En la India, sus antiguos médicos ayurvédicos no conocían dicha enfermedad -afirmó Thappa (17)-, a pesar de las voces que alegan lo contrario (18). Si es así, debió haber entrado más bien en 1498 a Calcuta con la llegada de Vasco da Gama desde Portugal para recibir el apodo de *enfermedad portuguesa* o *firanga* que significa "europeo" (17,19,20) y diseminarse con plenitud a principios del siglo XIX con el arribo de los británicos (17). En cuanto a China, que tampoco tiene registros fidedignos anteriores al siglo XVI, pese a que Buret (18) afirmó en 1890 que allá fue descrita hace 4.526 años, más bien se acepta que apareció muy al final del período Hung-chih (1488-1505) en el puerto de Cantón, traída quizás por los navegantes chinos, mas no por los portugueses que llegaron a este puerto en 1515-1517. Desde allí, fue exportada a la península malaya en 1511, a Japón al año siguiente donde fue bautizada como *úlcera china*, y finalmente a Indonesia-Filipinas, probablemente en 1521-1522, donde llegó a ser frecuente en 1580 (20).

Excluyendo el caso especial del continente americano, hubo regiones donde la sífilis emergió con fuerza solo a partir del siglo XVIII. Noruega, por ejemplo, adquirió una cepa más virulenta en 1709 cuando un barco militar ruso arribó a la costa de Stavanger, con la siguiente "conversación entre las damas locales y la tripulación" (21); en la antigua ciudad de Nicea en Turquía, se halló el esqueleto de un joven de 15 años que vivió en el siglo XIII, con características patognómicas de sífilis congénita (22), si bien la enfermedad emergió con vigor solo en el siglo XIX por el incremento comercial con Europa y por la ola de inmigrantes y refugiados que huían de la Rusia zarista (23). En África, supuesta cuna de todas las treponematosis, brotó este mal en Uganda cerca de 1850 y con participación de los árabes, para causar alta mortalidad infantil entre 1897 y 1907 (16); y para los sudafricanos, era la *enfermedad de los blancos* cuya primera epidemia fue registrada apenas entre 1870-1890, evento que coincidió con las exploraciones de las minas de diamantes y de oro (24).

La comunidad científica, salvo excepciones, se apartó de estos epítetos fóbicos y se inclinó por aquellos con rasgos descriptivos. De hecho, los chancros extragenitales, los tumores deformantes, las pústulas y tuberosidades acercaban la sífilis a la lepra, justificando así el uso de apelativos como *sífilis leproide* o *lepra sífiloide* (9).

Igualmente, por asumir que era una variante fea de la sarna, algunos médicos la nombraban a veces como *scabies grossa*, *scabies mala*, *scabies epidémica*, *rogna grossa* o *glutinosa scabies*; no obstante, eran más comunes las expresiones asociadas con la viruela, o sea *grosse vérole*, *grosse vayrolle*, *variola grossa*, *variola crônica*, *specie variolarum*, *variola gallica*, *vaiolo spagnolo* y *great pox* (9). Era pues un neologismo sintomatológico y una tímida e inadecuada aproximación nosológica que, bajo la influencia de Linneo (1707-1778), se reflejó en la clasificación etiológica de John Siegel (1861-1941) quien propuso en 1905 el género protista *Cytorhyctes* o *Cytorrhycetes*, con las especies *luis* y *variolae*, para los agentes causales de la sífilis y de la viruela, respectivamente (25).

*Scorra*, *mentulagra*, *pudendagra* y *lues venerea* completan la lista de los sinónimos más importantes presentados por el corpus médico. En 1496, para Joseph Grünpeck (1473-1532), la sífilis era *scorra*, es decir, "algo impuro, rancio y putrefacto" (26) o una escoria; en 1503, este médico-paciente (27) la designó *mentulagra*, o sea *mal del pene*, enfermedad típica de la *mentula*, o del "órgano masculino de la virilidad" (26), siendo esta expresión afín a *pudendagra* -la enfermedad de las partes vergonzosas-, vocablo propuesto, según Buret (3), por el médico español Gaspar Torella (1452-1520).

Jacques de Béthencourt (28), médico de principios del siglo XVI y autor del primer libro sobre sífilis en francés, planteó en 1527 que las enfermedades deberían ser nombradas según sus causas y no por su supuesto origen geográfico, y en vista de que este mal se adquiría por el libertinaje y el "comercio venéreo" -epíteto alusivo a Venus, la diosa del amor-, su nombre más adecuado debería ser *mal venéreo*, apelativo que fue popularizado en su forma latina *lues venerea* por Jean Fernel (1497-1558) (29), con el argumento de no "herir a nadie" y "uniformizar el lenguaje patológico". Sin embargo, el vocablo sífilis, "agradable, decente y elegante", -como se decía- (30), surgió 49 años antes en el poema escrito por el médico y poeta genovés Girolamo Fracastoro (1478-1553) donde el pastor Syphilus o Sífilo contrajo la susodicha enfermedad como castigo por haber dejado de ofrendar al rey Sol (19), y a partir de 1646, se iba a establecer la "sinonimia perfecta" entre *lues venerea* y sífilis que, por sus raíces griegas, significaría además "amor de prostituta", "amor impuro",

"amor doloso", "enfermedad que causa deformidad", "enfermedad repugnante", "enfermedad originada por bestialismo" (9,19).

## LOS EDICTOS XENÓFOBOS Y LA REGLAMENTACIÓN

Siendo "la seguridad del Estado y el bienestar de la sociedad" un objetivo supremo, se pretendió cortar la cadena de transmisión de la enfermedad mediante medidas draconianas y coercitivas: el destierro, el encerramiento y el control en puestos fronterizos (11,31,32).

Francia fue quizá el país abanderado en la ejecución de este tipo de campañas en sus *hôteles - Dieu* (Casa de Dios) de París y de Lyon (11). Así, el Parlamento de París, mediante el edicto del 6 de marzo de 1496, ordenó que fueran expulsados de la ciudad todos los sifilíticos como se había hecho con los leprosos, sin importar si tendrían que convertirse en indigentes, o si hallarían posada en carpas levantadas fuera de la ciudad, aunque más tarde, desde 1507, iban a ser recibidos en los "hospitales especializados" para ser sometidos a la cruel terapia mercurial (31). En Lyon que fue una de las primeras ciudades francesas afectadas por la epidemia, quizá traída en el año 1493 por mercaderes españoles, se produjeron entre el 7 de julio de 1496 y el 12 de agosto del año siguiente cuatro documentos oficiales, prácticamente con el mismo propósito: sacar los venéreos del mencionado hospital -aun aquellos que están curados- y expulsarlos bajo la amenaza de azotarlos (11). Suiza produjo también una ordenanza en enero de 1496 prohibiendo el ingreso a Ginebra de aquellos afectados por la *brutti foruncoli* (9), y en Edimburgo, Escocia, el Rey Jacobo IV promulgó el edicto "Ane Grandgore Act" de septiembre de 1497 que ordenaba a todos los contagiados por *grangor* congregarse en el puerto de Leith donde abordarían unos barcos que los conducirían a la isla escocesa Inchkeith para quedarse allí "hasta que Dios quisiera" (32).

Esta política de salud pública médico-policiva, represiva y arbitraria, se extendió luego hacia las mujeres públicas durante el siglo XIX y parte del XX, quienes al ser también un peligro para la nación y la familia, debían someterse a una nueva táctica: la de la inspección, o mejor, "la tiranía de la inspección", aunque en Francia, las prostitutas arrepentidas, duchas y aguerridas, llegaron a desempeñarse como inspectoras

sanitarias en los puestos fronterizos (31). En Oslo, Noruega, donde eran supervisadas legalmente entre 1860 y 1887, todo aquel sospechoso de ser sifilítico era sacado de su hogar a la fuerza por la policía para ser detenido y evaluado durante meses en un pabellón hospitalario provisto de cerraduras y rodeado con alambre de púas (21). Vietnam, siendo colonia francesa, reglamentó la prostitución en 1885 para frenar el avance de la sífilis y luego en cinco ocasiones entre 1886 y 1921 (33); y México adoptó también el sistema francés a partir de la década de 1870, con una tarjeta válida por un año que acreditaba a aquellas mujeres para el ejercicio de este "comercio carnal" (34). En la práctica, todos estos sistemas de regulación coincidían en que el registro, la expedición de carnés y los chequeos médicos periódicos de estas mujeres eran el primer eslabón para frenar la diseminación de las enfermedades venéreas (33,35), y si fuera necesario, se complementaban con un examen coercitivo de aquellas trabajadoras supuestamente contagias.

Para seguir preservando la seguridad del Estado y la integridad de la familia, dichos certificados sanitarios se convirtieron en "paz y salvos" para todo mortal. La llamada "Organización de la sífilis en Kastamonu" -Turquía- impulsada en 1899 preveía que los hombres solteros no podían salir de allí sin "el permiso de viaje" expedido tras un examen clínico antisifilítico del mismo modo que los que iban a ingresar a esta provincia eran sometidos al mismo examen en los puertos de ingreso (35). En fin, dicho examen era requisito para trabajar y contraer matrimonio (35), y en este último caso, los médicos, violando el Juramento Hipocrático, tenían la responsabilidad de alertar a la parte no infectada y de autorizar las nupcias después de que su pretendido(a) hubiera superado la fase de contagio.

## POR LOS CAMINOS DE LA NOSOLOGÍA

El primer escollo para configurar la nosología de la sífilis fue la cambiante definición de esta enfermedad. En 1527 era concebida como "una enfermedad general, oculta y contagiosa" (28); en 1579, pasó a ser una "diátesis originada por el comercio sexual, contagiosa, con una variedad de síntomas... y que altera los humores..." (29), y en 1866, fue definida como "una enfermedad constitucional, contagiosa, inoculable, esencialmente hereditaria (= congénita), continua

o intermitente, que evoluciona de la periferia hacia el centro y que afecta todos los sistemas anatómicos por dos productos mórbidos, la goma y el elemento fibroplástico" (36). En esta definición caben no solo los sistemas nervioso y cardiovascular como blancos principales, sino también los aparatos genitourinario (por lógica), locomotor, digestivo, respiratorio y los órganos de los sentidos. Por supuesto, lo anterior contradecía la muy conocida teoría fisiológica del médico F. J. Victor Broussais (1722-1838) quien, al negar los pinitos dados en la teoría parasitaria, afirmaba que la sífilis no existía como tal, por ser una irritación.

La virulencia de esta enfermedad no fue estable o constante a lo largo de los años. Entre 1494 y 1516 (2), y sobre todo en sus primeros cinco a siete años (4), fue una enfermedad aguda cuyos horrorosos síntomas fueron la nota predominante (4); y más tarde, entre 1516 y 1562, se presentaron cuatro períodos, con duración de 10-14 años con una evidente y progresiva disminución de sus signos y síntomas, hasta culminar en una enfermedad crónica (2).

Los médicos militares italianos Marcello Cumano y Alessandro Benedetti (1452-1512) aportarían las primeras descripciones de dicha enfermedad alrededor del año 1495. Observaron ulceraciones indoloras sobre el pene de los soldados, luego pústulas y llagas sobre todo el cuerpo, y mutilaciones de manos, pies, ojos y nariz (2), y un año después, el profesor Niccolo Leonceno publicó un panfleto con la descripción y el diagnóstico de esta enfermedad antigua, según su punto de vista (1). A su turno, el médico español Francisco López de Villalobos (1473-1549) (37), tras aceptar la teoría astrológica, expuso en versos en 1498 que "las pestíferas buvas" fueron vistas en España en 1474!, y que por su origen divino debían ser nombradas *la sarna egipciaca*. Coincidendo con otros autores, los síntomas surgen "en el lugar más bellaco que tenemos" para dar paso a atroces dolores en las articulaciones y en las coyunturas y a tumefacciones en la frente y en la cabeza. Torella, según Arrizabalaga (1), abordó esta enfermedad en tres escritos publicados entre 1497 y 1500, y concluyó que la *pudendagra* estaba relacionada con el grupo de las enfermedades llamadas *scabies* y que se transmitía por coito o por contacto (contagio). En cuanto al médico Grünpeck (27), en su segunda obra publicada en 1503, describió los síntomas de la *mentulagra*, la tortura a la que era sometido como

sifilítico, y luego de comprobar el fracaso de todos los remedios "habidos y por haber", expuso su propia teoría causal que no era nada más ni nada menos que la teoría humoral, salpicada con la astrología, ambas muy en boga en aquella época.

Tras esta primera ola de publicaciones, la medicina indagó acerca del polimorfismo y los estados de evolución de la *Iues venerea*. De acuerdo con Ricon-Ferraz (10), Ruy Díaz de Isla describió en 1539 la secuencia de su evolución en tres "especies", pero en la antigua literatura francesa se hablaba de accidentes primarios o período de erupción local, accidentes secundarios o período de erupción general y accidentes terciarios o de producción de goma (3), lo cual guarda alguna similitud con las fases primaria, secundaria y terciaria actuales (6,8). Fernel (29), unos cuarenta años más tarde, se refirió al mismo tema y admitió en cambio cuatro "variedades" que el profesor Jean Riolan (n.1539) adoptó en sus cursos en 1584 (15). La primera -decían- se caracteriza por alopecia y de allí el antiguo nombre *pelatina* para la enfermedad; la segunda, por la aparición de pequeñas y numerosas manchas indoloras en el cuerpo; en la siguiente, este se cubre de pústulas a menudo rojas, y la última coincide cuando el mal alcanza las partes sólidas o duras del cuerpo (huesos, tendones, músculos y membranas nerviosas) (15).

Acto seguido, hubo interés en detallar las sifilodermas mediante esquemas de clasificación pormenorizados. Tognotti (2) se refirió a la propuesta de Antonio Musa Brassavola (1500-1555), quien, en 1536, consideró 234 tipos de sifílides, con base en la combinación de varios síndromes como tumores, dolor, pérdida de cabello, etc.; en su opinión la gonorrea (*species morbi gallici*) era una variante de sífilis. Otro importante referente en esta materia fue obra del prestigioso dermatólogo francés Jean Louis Alibert (1768-1837) en 1832 (38). Allí, la sífilis adquirió el estatus de género con tres formas (especies), a saber: a) la sífilis pustulosa (*syphilis pustulans*) que comprende la sífilis pustulosa crustácea (*syphilis pustulans crustacea*), la escamosa (*syphilis pustulans squamosa*) y diez variedades adicionales; b) la sífilis vegetativa (*syphilis vegetans*) repartida en seis variedades, entre otras, la sífilis en coliflor (*syphilis vegetans cauliflora*) y en cresta de gallo (*syphilis vegetans crista galli*), y finalmente c) la ulcerante (*syphilis exulcerans*), una de cuyas tres variantes era la sífilis ulcerante profunda (*syphilis exulcerans excavata*) (38).

El siguiente debate giró en torno a su afinidad con la gonorrea (blenorragia alrededor de 1800), para saber si eran dos eventos causados por el mismo “veneno venéreo” o si eran dos entidades nosológicas diferentes (39-41). La tesis unitaria asumía que la gonorrea era la fase inicial de la sífilis y tuvo importantes adherentes como Paracelso (1493-1541), Falopio (1523-1562), Jean Astruc (1684-1766) (39) y, sobre todo, el inglés John Hunter (1728-1793), quien en 1767 se autoinoculó un material gonorreico que a la postre contenía también los gérmenes de la sífilis (39,40). En contraste, la tesis sustitutiva vio la luz en Edimburgo mediante pruebas experimentales realizadas por el médico escocés Benjamin Bell (1749-1806) en 1793 con estudiantes de medicina que se autoinocularon chancre y gonorrea, demostrando además que el tratamiento que cura la una no cura la otra (39). Esta hipótesis opuesta fue confirmada por “experimentaciones concluyentes” del médico francés Jean-Francois Hernandez (1769-1835) en 1812 con inoculaciones hechas sobre presidiarios condenados a trabajos forzados (39,40), y luego por Ricord (1800-1889) en la década de 1830, tras abundantes experimentaciones e inoculaciones consignadas en sus “*Lettres sur la syphilis*” (41). La hipótesis unitaria había sido derrotada, pero quedó el sinsabor de una metodología experimental que faltó a la ética médica.

De manera simultánea, la nosología se nutría de los principios de la nomenclatura vegetal. Aparte del boceto de Alibert ya comentado (38), Weatherhead (1790?-1853) (42), con un esquema muy divergente inspirado en Linneo, revivió los principios de la patología humorral al proponer en 1834 una especie taxonómica *-syphilis-*, ubicada en el género *Virosi*, el orden Iotici y en la clase Haemapharmatici; por ser una enfermedad producida por un virus que penetra en la sangre, que la “mancha” o “corrompe”, y que afecta principalmente las “partes sólidas del cuerpo humano”.

## EN BUSCA DE LA CAUSA

La investigación de la etiología de la sífilis tuvo dos materias primas: de un lado, la empírica teoría parasitaria del siglo XVIII que planteaba la presencia de “levaduras sifilíticas” en la sangre o de “gusanos que carcomen los tejidos” y, de otro lado, los postulados de Koch, formulados en 1882 como una herramienta experimental de validación de una relación causa-efecto.

Vanoye (43) informó que Alfred Francois Donné (1801-1878), microscopista francés, envió una comunicación a la Academia de Ciencias de París en 1836, en la que informó haber observado “animáculos” -*Vibrio lineola*- en el pus secretado alrededor del glande afectado por chancros, y cuatro años más tarde, el mismo Vanoye reconfirmó tal presencia en el pus de 17 sifilíticos, adjuntando su descripción morfológica que a la postre correspondía a otra bacteria espiroqueta -*Spirochaeta refringens*. Entre 1884-1902 y bajo el influjo del descubrimiento de *Mycobacterium tuberculosis* en 1882, cuatro tipos de bacilos fueron señalados como el presunto patógeno; de ellos, el bacilo de Lustgarten fue el que generó la mayor expectativa hasta que fue designado *M. smegmatis*, una micobacteria saprofita común en el esmegma humano (44,45).

La investigación se trasladó a la antigua Prusia con la controversia entre la causa bacteriana y la protozoaria, que generó una abierta hostilidad entre dos protagonistas que tuvieron el mismo mentor académico y entre dos centros prusianos de investigación. El médico John Siegel, quien había recibido un entrenamiento mínimo en parasitología, propuso ante la Sociedad de Zoología de Berlín el 11 de febrero de 1905 que el agente etiológico de esta enfermedad era el protozoo que había descubierto y que nombró *Cytorhynchites luis*, el cual, por causar pústulas, era dízque cercano a los microorganismos responsables de la viruela y la fiebre aftosa (25,46). Esta novedad, respaldada con el bosquejo de su ciclo de vida (46), no podía ser refutada de buenas a primeras, por ser Siegel un investigador allegado a una figura académica prestigiosa, pero por cautela y escepticismo, la Oficina Imperial de Salud exigió que fuera confirmada por una comisión de expertos encabezada por el reconocido zoólogo experto en protozoarios Fritz Schaudinn (1871-1906), con la colaboración del dermatólogo Erich Hoffmann (1868-1954) (46).

Estos cazadores de microbios aislaron el “virus” el 3 de marzo de 1905 de una joven de 25 años, y once días después, de una paciente de 58 años. Siendo así, en una publicación del 10 de abril, y luego en una ponencia el 17 de mayo ante la Sociedad Médica de Berlín, informaron que un nuevo microorganismo, bautizado *Spirochaeta pallida*, se hallaba en las lesiones de sífilis primaria, tanto en las preparaciones frescas como en aquellas coloreadas por la tinción de

Giemsa que pudo teñir lo que la violeta de genciana y la fucsina fenicada no pudieron hacer bien en estudios previos (25,44-47). Visto en un microscopio Zeiss dotado de objetivo apocromático, aquel “bicho” se desplazaba como un “tornillo” y era pálido y muy fino. Aunque este hallazgo satisfacía solo el primer requisito de los postulados de Koch, se “armó la de Troya”. En la sesión de careo del 24 de mayo convocada por aquella Sociedad, los “schaudinnistas” esgrimían que *Cytorryctes* era fibras nerviosas o desechos celulares, a lo cual los “siegelistas” refutaban que Schaudinn había visto solo artefactos originados por la tinción de Giemsa o contaminantes saprofitos. Los indecisos a su turno pensaban que ambos microorganismos podían ser estados de desarrollo de un protozoo flagelado -*Trypanosoma luis-*, y afloraron tanto el sesgo de Berlín a favor de Siegel como las rivalidades entre la Clínica de Dermatología y el Instituto de Zoología (46,47). Ante esta situación, el Presidente tuvo que clausurar el encuentro “hasta el hallazgo de un nuevo agente etiológico para la sífilis” (25). Mientras Schaudinn fallecía en 1906 a la edad de 34 años (25), la comunidad internacional no cesaba de confirmar su descubrimiento en simposios y documentos científicos (25), los engorrosos métodos de coloración y de impregnación de tejidos (44) eran reemplazados por la nueva técnica de tinción negativa (ultramicroscopio con fondo negro). Pese a ello, Siegel siguió defendiendo su posición hasta su muerte en 1941, transformando finalmente su agente etiológico en lo que se llamaba “virus filtrable” (25).

Descartado “*Cytorryctes*” (47), no había claridad respecto de la nomenclatura y la taxonomía del nuevo patógeno que había revelado apenas unos cuantos rasgos morfológicos, su tipo de movilidad y su dependencia como parásito de animales de sangre caliente (48). La opción protozoaria seguía siendo atractiva pues se hablaba de *T. luis* o *Plasmodium luis kytophthonon* (47), pero, finalmente, Schaudinn sugirió el nombre genérico *Treponema* en vez de *Spirochaeta*, -bacteria clasificada así en 1918- (48): filo, *Schizophyta*; clase, *Schizomycetes*, orden, *Spirochaetales* y familia, *Spirochaetaceae*. Ya no eran válidos los nombres *Spironema*, *Spirochaudinna* y *Microspironema* (48), y mucho menos la clasificación de Weatherhead (42).

Mientras tanto, quedaba pendiente de solución la llamada “sífilis experimental”, valga decir la determi-

nación de la receptividad de algunos animales a la enfermedad, la formulación de un serodiagnóstico y de métodos para el cultivo *in vitro* de manera continua de la bacteria -algo que no se pudo lograr a pesar de los falsos rumores-. En 1901, los belgas Jules Bordet (1870-1961) y Octave Gengou (1875-1957), siendo investigadores del Instituto Pasteur, sentaron las bases del serodiagnóstico con el descubrimiento de la reacción de fijación del complemento que a su turno fue modificada en la llamada reacción de Wassermann o de Bordet-Wassermann, dada a conocer el 10 de mayo de 1906 por los alemanes August Paul Wassermann (1866-1925), Albert Neisser (1855-1916) y Carl Bruck (1879-1944) (44,45,49-51). Era un test sanguíneo para el diagnóstico de la sífilis aun en ausencia de signos clínicos, pero el entusiasmo se desvaneció por la no especificidad del antígeno, lo que generó esta nueva ecuación: individuo Wassermann positivo = individuo infectado por *Treponema* o falso positivo biológico (51). Sin embargo, y pese a ello, llegó a ser el eje central de las campañas eugenésicas; en Francia, hizo parte del proyecto del pediatra Pinard en 1926 que fue acogido por el gobierno galo como requisito para obtener el certificado prematrimonial obligatorio (52); en Alemania, fue respaldado por las compañías de seguros y hacia parte del “Edicto sobre las Enfermedades Venéreas” de 1927, y finalmente se universalizó en Estados Unidos en la década de 1930, también para casarse y como prueba rutinaria de salud sexual (52).

En cuanto a la transmisión a animales -segunda fase en los postulados de Koch-, hubo numerosos fracasos experimentales, y debido a que incluso los supuestos casos de éxito no pudieron ser repetidos en laboratorios por doquier, se había convertido en dogma que la *Iues venerea* no era una enfermedad inoculable, a pesar de que, por informaciones de Powell (53), el médico irlandés William Wallace (1791-1837) había demostrado en 1836 la transmisibilidad de la sífilis secundaria mediante inoculaciones a personas sanas quienes fueron luego “curadas” con la terapia mercurial. De cualquier modo, el bacteriólogo ruso Elie Metchnikoff (1845-1916) y el francés Emile Roux (1853-1933), ambos del Instituto Pasteur y tras fallidos intentos sobre ranas y aves, informaron en 1903 haber infectado un chimpancé y un macaco con sífilis humana y que fue posible también transmitirla de un chimpancé a otro, además de advertir que su agente era microscópico por haber sido retenido por el filtro Berkefeld (45). ¡Prueba infalible de que no era un virus!

## EL LEGADO

Este asunto desnudó varios hechos. Aquellos nombres chabacanos, grotescos y de mal gusto asignados a esta enfermedad de “coito impuro” sacaron a flote el lado oscuro de la condición humana y los prejuicios y animadversiones de vieja data entre países vecinos o entre “opresores y oprimidos”. También demostró que la ética de la investigación médica y ciertos derechos civiles fueron vulnerados y pisoteados, así como fue transgredida la esfera privada de la gente y vituperada la mujer, al ser señalada por un médico genovés en 1504 como la presunta causante de todo lo sucedido por el “veneno de su menstruación que infecta la masa sanguínea” (54).

El descubrimiento de *T. pallidum* se consolidó por varios hechos; el primero gracias a la concreción previa del agente de la blenorragia. Por ejemplo, Albert Neisser observó por vez primera el gonococo en las secreciones gonorreicas en 1879 en un microscopio Zeiss con condensador Abbé, sin confirmar su rol patogénico hasta el año 1887, lo que se logró con la participación posterior de Arpad Bokai (1856-1919), George Stenberg (1838-1915) y otros investigadores (55). Pero cabría preguntarse también si no fue “productivo” el desatino o desacuerdo de Siegel y de aquellos que dejaron escapar la bacteria de su vista por la falta de técnicas mejoradas de visualización, valga decir, un buen método de tinción y un microscopio con condensador Abbé y objetivos apocromáticos. En esta misma óptica, sospechamos como Lowy (52) la participación de ciertos “elementos externos” en la generación del conocimiento sobre esta enfermedad, o sea, el ambiente social, la “lógica administrativa”, el interés de las autoridades sanitarias por la gravedad de la epidemia y las rivalidades ya plasmadas en el presente texto.

Ahora bien, el conocimiento acerca de la nosología de esta enfermedad no parece estar muy acorde con una “revolución científica” o un evento de “tierra arrasada”, como tampoco lo fue la teoría microbiana de la enfermedad (56), porque, al contrario, se ajusta a un proceso acumulativo de “protoideas” o de “protoconceptos”, de acuerdo con diferentes autores (25,50-52). Por ejemplo, Jean de Vigo (1450-1520) (14) planteó en 1514 la naturaleza sistémica de dicha enfermedad cuando especuló que el veneno de la sífilis se “diseminaba por todo el cuerpo para alterar la

masa sanguínea”, y en otro texto de 1516 (57), hubo una interpretación intuitiva del proceso de adaptación del hospedero a la infección o un indicio de que se habrían seleccionado razas menos agresivas del patógeno, porque el autor afirmó que este “virus conservó su energía por tan solo siete años”. ¿No fue Torella en 1497 -afirmó Jeanselme (54)-, luego Juan Almenar en 1502 (54) y Brassavola en 1536 (2), quienes esbozaron el polimorfismo de las sifilides tres siglos antes que Alibert y demás franceses? ¿La teoría de las “levaduras sifilíticas”, del “fermento” o de los “gusanos venéreos” (54), apoyada sobre la nada, no entreabrió las puertas y no encaminó a Donné, Vanoye y demás investigadores hacia la verdadera etiología de la sífilis?

## CONCLUSIONES

Desde hace varias décadas, la teoría del origen americano de la sífilis viene cediendo espacios a otras hipótesis que, a nuestro modo de ver, gozan de cierta credibilidad por las innumerables investigaciones paleopatológicas llevadas a cabo en el Viejo Continente. De cualquier modo, esta “verdad” es un reto aún no superado, un capítulo abierto, propenso a la controversia, y mientras tanto, una cuestión de convicción y de fe.

Nos adherimos al viejo adagio moral y ético “el fin no justifica los medios”, el cual no fue tenido en cuenta en algunos estudios de patología y etiología adelantados sin el consentimiento expreso de los participantes. Creemos además, como se ha visto en este documento, que las medidas represivas y el aislamiento son y han sido inoperantes para evitar el contagio y la diseminación de las enfermedades de transmisión sexual.

Finalmente, y muy a menudo, han surgido rivalidades y celos entre investigadores y entre escuelas de investigación de un mismo país o de países distintos. No es algo trivial puesto que, según los abundantes registros de casos bien documentados en la literatura, estas disputas lograron enriquecer, redireccionar y enderezar el diario quehacer de los científicos. El orgullo, el perpetuarse y ser recordado en las efemérides, en fin, el deseo de querer hacer parte de la historia de algo son inherentes a lo que somos: humanos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrizabalaga J. Medicina universitaria y “morbus gallicus” en la Italia de finales del siglo XV: el arquiatra

- pontificio Gaspar Torrella (c.1452-c.1520). Asclepio. 1988 Jun;40(1):3–38.
2. Tognotti E. The rise and fall of syphilis in Renaissance Europe. *J Med Humanit.* 2009 Jun;30(2):99–113.
  3. Buret F. La syphilis à travers les âges. Le “gros mal” du moyen-âge et la syphilis actuelle. Paris: Société d'éditions scientifiques; 1894.
  4. Knell RJ. Syphilis in renaissance Europe: rapid evolution of an introduced sexually transmitted disease? *Proc Biol Sci.* 2004 May;7:271 Suppl:S174–6.
  5. Paster BJ. Phylum XV. Spirochaetes Garrity and Holt 2001. In: Krieg NR, Staley JT, Brown DR, Hedlund BP, Paster BJ, Ward NL, et al., editors. *Bergey's Manual® Syst. Bacteriol.* New York; 2010. p. 471–566.
  6. Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Jan;19(1):29–49.
  7. Smajs D, Norris SJ, Weinstock GM. Genetic diversity in *Treponema pallidum*: implications for pathogenesis, evolution and molecular diagnostics of syphilis and yaws. *Infect Genet Evol.* 2012 Mar;12(2):191–202.
  8. Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease. *J Clin Invest.* 2011 Dec;121(12):4584–92.
  9. Tagarelli A, Tagarelli G, Lagonia P, Piro A. A brief history of syphilis by its synonyms. *Acta Dermatovenereol Croat.* 2011 Jan;19(4):228–36.
  10. de Ricon-Ferraz AA. Early work on syphilis: Diaz de Ysla's treatise on the serpentine disease of Hispaniola Island. *Int J Dermatol.* 1999 Mar;38(3):222–7.
  11. Chevallier J. [The arrival of the “grand pox” at the hôtel-Dieu de Lyon]. *Hist Sci Med.* 2008;42(1):29–38.
  12. Kristjánsdóttir S. The Poisoned Arrows of Amor: cases of syphilis from 16th-century Iceland. *Scand J Hist.* 2011 Sep;36(4):406–18.
  13. Waugh MA. Venereal diseases in sixteenth-century England. *Med Hist.* 1973 Apr;17(2):192–9.
  14. Giovanni de Vigo J de V. *Le mal français* 1514. Paris: G. Masson; 1872.
  15. Benoit R. [Syphilis at the end of the 16th century, on the course of professor Jean Riolan, of the Faculté de médecine de Paris]. *Hist Sci Med.* 1998 Jan;32(1):39–50.
  16. Davies JN. The history of syphilis in Uganda. *Bull World Heal. Organ.* 1956 Jan;15(6):1041–55.
  17. Thappa DM. Evolution of venereology in India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006;72(3):187–96; quiz 197.
  18. Buret F. *La syphilis à travers les âges. La syphilis aujourd’hui et chez les anciens.* Paris: Société d'Éditions Scientifiques; 1890.
  19. Kousoulis AA, Stavrianeas N, Karamanou M, Androutsos G. Social aspects of syphilis based on the history of its terminology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(3):389–91.
  20. Boomgaard P. Syphilis, gonorrhoea, leprosy and yaws in the Indonesian archipelago, 1500–1950. *MANUSYA: Journal of Humanities.* 2007;(14 Special Issue):20–41.
  21. Fyrand O, Granholt A. The history of venereology in Norway. *Genitourin Med.* 1994 Jun;70(3):215–7.
  22. Erdal YS. A pre-Columbian case of congenital syphilis from Anatolia (Nicaea, 13th century AD). *Int J Osteoarchaeol.* 2006 Jan;16(1):16–33.
  23. Evered KT, Evered EÖ. Syphilis and prostitution in the socio-medical geographies of Turkey's early republican provinces. *Heal Place.* 2012 May;18(3):528–35.
  24. Kark SL. The social pathology of syphilis in Africans. 1949. *Int J Epidemiol.* 2003 Apr;32(2):181–6.
  25. Lindenmann J, Siegel, Schaudinn, Fleck and the Etiology of Syphilis. *Stud Hist Biol Biomed Sci.* 2001;32(3):435–55.
  26. Pennuto C. Langage médical et grosse vérole à la Renaissance : Joseph Grünpeck. *Morb. Gall. Retour aux textes sources médicaux.* Paris: Centre d'Études Supérieures de la Renaissance; 2008.
  27. Grünbeck J. *De la mentulagre ou mal français.* Paris: Masson; 1884.
  28. Béthencourt J. Nouveau carême de pénitence et purgatoire d'expiation à l'usage des malades affectés du mal français ou mal vénérien, ouvrage suivi d'un dialogue où le mercure et le gaïac exposent leurs vertus et leurs prétentions rivales à la guérison de ladite maladie. Fournier A, editor. Paris: Victor Masson et Fils; 1871.
  29. Fernel J. *Le meilleur traitement du mal vénérien.* 1579. Paris: Masson; 1879. p. 446.
  30. Vons J. La syphilis, un nom fort plaisant (A. du Laurens, Petit traité de la vérole): réactions et jugements dans la médecine à la Renaissance. In: Morbus GR aux textes médicaux, editor. *Morb. Gall. Retour aux textes sources médicaux.* Paris: Centre d'Études Supérieures de la Renaissance; 2008.

31. Quétel C. Syphilis et politiques de santé à l'époque moderne. *Histoire, économie et société*. 1984;3(4):543–56.
32. Simpson J. Antiquarian notices of syphilis in Scotland in the 15th and 16th centuries. In: Epidemiological Society of London, editor. *Transactions of the Epidemiological Society of London*. Edinburg: Edmonston & Gouglas; 1862.
33. Tracol-Huynh I. The shadow theater of prostitution in French Colonial Tonkin: faceless prostitutes under colonial gaze. *Journal of Vietnamese Studies*. 2012;7(1):10–51.
34. Estrada Urroz R. El “sistema francés” y el registro de prostitutas: el caso de Puebla, 1880-1929. México Francia: memoria de una sensibilidad común; Siglos XIX-XX. México, D.F: Centro de estudios mexicanos y centroamericanos; 2008. p. 429–63.
35. Boyar E. An inconsequential boil or a terrible disease? Social perceptions of and state responses to syphilis in the late Ottoman empire. *Turkish Historical Review*. 2011;2(2):101–24.
36. Dubuc L-A. Leçons théoriques et cliniques sur la syphilis et les syphilides professées par le docteur E. Bazin. Paris: Adrien Delahaye; 1866.
37. López de Villalobos F. El sumario de la medicina con un tratado sobre las pestíferas buvas. Salamanca; 1498.
38. Alibert J. Monographie des dermatoses ou précis théorique et pratique des maladies de la peau. Paris: Rignoux; 1832.
39. Androutsos G. De la gonorrhée à la blennorragie : les grandes étapes historiques. *Andrologie*. 2007 Dec;17(1):143–51.
40. Vladimirov L, Misiakouli A, Karamanou M, Androutsos G. Le grand vénérologue Philippe Ricord (1800–1889) et la distinction définitive entre la gonococcie et la syphilis. *Andrologie*. 2008;18(4):288–92.
41. Ricord P Lettres sur la syphilis adressées à M. Le Directeur en chef de L'Union Médicale suivies des discours à l'Académie Impériale de Médecine sur la syphilisation et la transmission des accidents secondaires. Paris: JB Baillière; 1863. p. 410.
42. Weatherhead GH. A new synopsis of nosology, founded on the principles of pathological anatomy and the natural affinities of disease. London: S. Highley; 1834.
43. Vanoyé M. Note sur un animalcule trouvé dans le pus syphilitique. *Ann Soc Sci Nat. (Bruges)*. 1840;41(2):39–42.
44. Lévy-Bing A. Le microorganisme de la syphilis : *Treponema pallidum* (Schaudinn). Paris: Octave Doin; 1907. p. 329.
45. Metchnikoff E. The microbiology of syphilis. In: Power D, Murphy JK, Hutchinson J, editors. *A system of syphilis*, in five volumes. London: H. Frowde; 1914. p. 43–108.
46. Köhler W. Zentralblatt für Bakteriologie--100 years ago: protozoa as causative agents of smallpox, or: Cytoryctes and no end. *Int J Med Microbiol*. 2001 Aug;291(3):191–5.
47. Köhler W. Zentralblatt für Bakteriologie - 100 years ago: the detection of the causative agent of syphilis, *Treponema pallidum* - the year after. *Int J Med Microbiol*. 2007 Jun;297(3):127–32.
48. Buchanan RE. Studies in the Nomenclature and Classification of the Bacteria: X. Subgroups and Genera of the Myxobacterales and Spirochaetales. *J Bacteriol*. 1918 Nov;3(6):541–5.
49. Bialynicki-Birula R. The 100th anniversary of Wassermann-Neisser-Bruck reaction. *Clin Dermatol*. 2008;26(1):79–88.
50. Tilles G. La syphilis dans le sang. In: Tilles G, editor. *Dermatologie des XIX et XXe siècles: Mutations et Controverses*. Paris: Springer; 2001. p. 171–81.
51. Löwy I. [Scientific facts and their public: the history of the diagnosis of syphilis]. *Rev Synth*. 1995 Jan;116(1):27–54.
52. Löwy I. A river that is cutting its own bed: the serology of syphilis between laboratory, society and the law. *Studies in History and Philosophy of Science*. 2004;35(3):509–24.
53. Powell FC. William Wallace and transmission of syphilis: a forgotten villain? *Lancet*. 2006 Jun 3;367(9525):1818.
54. Jeanselme E. *Histoire de la syphilis*. Paris: G. Doin; 1931.
55. Benedek TG. Gonorrhea and the beginnings of clinical research ethics. *Perspect Biol Med*. 2005 Jan;46(1):54–73.
56. Worboys M. Was there a Bacteriological Revolution in late nineteenth-century medicine? *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci*. 2007 Mar;38(1):20–42.
57. Hutten U von, Potton FFA. *Livre du chevalier allemand Ulric de Hutten sur la maladie française et sur les propriétés du bois de gayac : orné d'un portrait de l'auteur, précédé d'une notice historique sur sa vie et ses ouvrages* (1865). Lyon: Louis Perrin; 1865. p. 218.