

Del romanticismo y la ficción a la realidad: Dippel, Galvani, Aldini y «el moderno Prometeo». Breve historia del impulso nervioso

Julio César López-Valdés

Departamento de investigación, Facultad de Medicina de Tampico Dr. Alberto Romo Caballero, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tampico, Tamps., México

Resumen

Mary Wollstonecraft Godwin (1797-1851), mejor conocida como Mary Shelley, con su visión romántica del mundo dio vida a una progenie interminable de historias en la literatura, y su escrito originó el mito del creador mortal que da vida a partir de la ciencia. Aunque parezca sorprendente, la historia ha llegado a considerarse un mito debido a los actos fundamentados en hechos de cierta forma «verídicos» que ayudaron a su origen, como fueron el galvanismo y el estudio del potencial eléctrico en los seres vivos llevados a cabo por dos italianos: Luigi Galvani y Giovanni Aldini. De igual manera, es posible aseverar la influencia directa sobre la obra por parte del folklore europeo de la época que rodeaba al teólogo, alquimista y médico Johann Konrad Dippel, quien habitó el Castillo Frankenstein desde su nacimiento y además desarrolló el «elixir de la vida». La similitud que existe entre la novela y la vida de los tres personajes históricos hace pensar que la autora Mary Shelley, al pertenecer a una clase socialmente agraciada y educada, tuvo conocimiento de la disputa científica por el entendimiento de la energía eléctrica. El mundo creativo de Shelley, lleno de matices góticos y románticos, demuestra influencia directa de la alquimia al hablar de la «chispa de la vida», así como de los trabajos publicados por Galvani y Aldini.

PALABRAS CLAVE: Luigi Galvani. Giovanni Aldini. Johan Konrad Dippel. Galvanismo.

Abstract

Mary Wollstonecraft Godwin, better known as Mary Shelley, and her romantic vision of the world gave life to an endless progeny of literacy stories; also originated the myth of the mortal creator who generate life from science. Unexpectedly the history has been considered as a myth, due to acts grounded in facts of certain "truthful;" such were galvanism and the study of the electrical potential in living beings by the two Italian physicians: Luigi Galvani and Giovanni Aldini. Also, is possible to proclaim direct influence on the work by the European folklore surrounding the theologian, alchemist Johann Konrad Dippel and physician who habited the Frankenstein's Castle from his birth, and further developing the "life elixir." The similarities between the novel and the life of the three historical figures suggests that Mary Shelley, belonging to a socially graceful and educated class, was aware of the scientific dispute over the understanding of electricity. Shelley's creative world, full of gothic and romantic hues, shows direct influence of alchemy speaking of the "spark of life" as well as works published by Galvani and Aldini.

KEY WORDS: Luigi Galvani. Giovanni Aldini. Johan Konrad Dippel. Galvanism.

Correspondencia:

Julio César López Valdés
Pedro José Méndez, 811
Col. Cascajal
C P. 89280, Tampico, Tamps., México
E-mail: jc.lopz@live.com

Fecha de recepción en versión modificada: 24-09-2016
Fecha de aceptación: 06-12-2016
DOI://dx.doi.org/10.24875/GMM.17002889

Gac Med Mex. 2018;154:105-110
Contents available at PubMed
www.gacetamedicademexico.com

«Si la ciencia nos enseña algo, eso es a aceptar nuestros fracasos de igual manera que nuestros éxitos: con dignidad, tranquilidad y gracia.»

Del guion de *El Joven Frankenstein* (1974)

La visión y la interpretación de la ciencia han sido muy variadas durante siglos, quizás gracias a la influencia directa que ejercen las necesidades, los temores y las paranoias inherentes de cada época. Sin embargo, en ciertos casos existen características y situaciones que perduran como eco en la eternidad; tal es el caso de la obra de la escritora inglesa Mary Wollstonecraft Godwin (1797-1851), mejor conocida como Mary Shelley, quien con su visión romántica del mundo dio vida a una progenie interminable de historias en la literatura y cuyo escrito originó el mito del creador mortal que da vida a partir de ciencia¹⁻³.

Romanticismo y ciencia

Como tal, el Romántico fue una época de complejidad y asombro, no tan solo por las debacles sociales que tenían suceso día con día, sino también por los tiempos de incertidumbre inducidos por la experimentación científica que cada vez tomaba más poder e influencia en la sociedad.

Hacia el final del siglo XVIII y las primeras décadas del siglo XIX se inició la concepción de la conservación de la materia y la interminable lucha por descifrar el efecto de la electricidad en el cuerpo humano, por lo cual surgieron grandes científicos que llevaron a cabo experimentos en organismos muertos utilizando las nuevas tecnologías que habían aparecido^{2,4,5}.

Entre otras cosas, los románticos se preocuparon por los límites éticos que debían ser respetados durante las investigaciones, por lo cual nacen inofensivos relatos imaginarios basados en el rol ambiguo que la ciencia y la medicina dejaban ver. Todas estas historias finalmente dan pie a la especulación de la ética y sus lineamientos en una forma consciente para la ciencia.

La tan afamada *Frankenstein o el moderno Prometeo*, escrita en 1817, transcurre en un periodo de dinamismo y debates, en el que se narra la historia del joven Víctor Frankenstein, un estudiante suizo de medicina que durante su temprana travesía por el mundo se encuentra ávido de conocimiento y ataviado por el poder del mismo, por lo cual experimenta con formas inanimadas y ello le lleva a infundir vida a un ser humanoide («la criatura») diseñado por su propia mano³.

Finalmente, aterrorizado por su acto, abandona al ser sin nombre, quien se convierte en un monstruo por el prejuicio y la soledad que se ve obligado a vivir por la sociedad.

Como sucedió durante todo el Romanticismo, la obra se vio profundamente influenciada por la etapa temprana de la revolución industrial y las ciencias naturales, en especial por la medicina y la aún no conceptualizada electrofisiología.

Aunque parezca sorprendente, la historia ha llegado a considerarse un mito debido a los actos fundamentados en hechos de cierta forma «verídicos» que ayudaron a su origen, como fueron el galvanismo y el estudio del potencial eléctrico en los seres vivos, llevados a cabo por dos italianos: Luigi Galvani (1737-1798) y Giovanni Aldini (1762-1834), cuyas investigaciones fueron, algunas veces, presentadas como actos para entretener a las masas, tal vez en alguno de ellos a la joven escritora⁵.

De igual manera, es posible aseverar la influencia directa sobre la obra por parte del folklore europeo de la época que rodeaba al teólogo, alquimista y médico Johann Konrad Dippel (1673-1734), quien habitó el Castillo Frankenstein desde su nacimiento y además desarrolló el «elixir de la vida» a partir de aceites de origen animal.

El castillo, el científico y la criatura

A pesar de la inexistencia de alguna referencia bibliográfica dentro de la obra de Shelley, varios autores y estudiosos afirman la relación obvia entre el Castillo Frankenstein y el antihéroe de la novela. El castillo Frankenstein, situado a 5 km de Darmstadt, al sur de la Alemania actual, fue el hogar del señorío imperial libre de Frankenstein y de un gran número de nobles durante el siglo XI; sin embargo, el personaje más controvertido y mítico fue Johann Konrad Dippel, quien nació y habitó dentro del castillo en varios periodos durante parte de los siglos XVI y XVII^{6,7}.

Dippel era descendiente de una familia de predicadores, siendo él la quinta generación en dedicarse a la religión y la teología. Fue instruido desde temprana edad por su padre, Johann Philip Dippel, y más tarde fue enviado al Darmstadt Gymnasium, en donde desarrolló su curiosidad y sus habilidades intelectuales.

Durante su juventud viajó a través de Europa, se graduó en filosofía en Wittenberg y Strasbourg, desarrolló su amor por la alquimia y la medicina, y acudió

a algunas sesiones impartidas en la Universidad de Giessen, dejando el resto de su educación a su intelecto innato. Además, se vio envuelto en varias disputas de carácter filosófico-religioso⁷.

Tras exponer su teoría de la «cura universal» y generar conflicto en Strasbourg, Dippel fue culpado de asesinar a un hombre durante un duelo, por lo cual fue expulsado de la ciudad y enviado de vuelta a Giessen. Decepcionado por los problemas ocasionados por la religión, retomó sus estudios de alquimia con la primicia de convertir el plomo en oro. Tras el fracaso de su experimento, se vio obligado a retirarse a Berlín, en donde concentró sus esfuerzos sobre la teoría de la cura universal. Finalmente desarrolló el *elixir vitae*, que más tarde fue nombrado «aceite de Dippel», el cual era extraído del destilado de material animal.

En 1704, mientras se encontraba trabajando junto a Johann Jacob Diesbach, hubo una confusión en la preparación del aceite, dando como resultado una mezcla entre el aceite de Dippel y carbonato de potasio, lo cual ocasionó el descubrimiento del azul de Prusia^{7,8}.

Dippel publicó más de 70 trabajos bajo el pseudónimo *Christianus Democritus*. En una de sus obras, *Maladies and Remedies of the Life of the Flesh*, mencionó haber realizado estudios acerca de la transferencia del alma y la trasmigración mediante su aceite^{6,7}.

Johan Konrad Dippel murió a la edad de 61 años, el 25 de abril de 1734, en el Castillo Wittgenstein cerca de Berleburg (Alemania), por posible envenenamiento⁶.

A pesar de la inexistencia de datos de certeza en lo referente al conocimiento de la joven autora acerca del Castillo Frankenstein y las historias sobre su singular habitante, hay referencias que ubican a Mary Shelley en un viaje familiar cerca del río Rin. Según su diario, ella estaba en un viaje en las cercanías del río el 2 de septiembre de 1814 junto con su hermana y Percy Shelley, su futuro esposo, y atracaron en la noche del mismo día cerca de Gernsheim al menos durante 3 horas⁸.

Luigi Galvani, el genio atormentado por el «espíritu»

Tiempo después, Luigi Galvani, médico, anatomista, fisiólogo y físico italiano oriundo de Bolonia, comenzó a realizar experimentos para determinar la relación que existe entre la electricidad y la vida. Galvani defendía la idea de la existencia de dos tipos

de energía eléctrica: la energía animal y la «común»⁹⁻¹³.

Galvani, debido a la necesidad de probar su teoría, ideó un experimento que consistió en utilizar la mitad inferior del cuerpo de una rana con los nervios expuestos y un cable de metal insertado dentro del canal espinal conectado a una máquina de su invención, con la cual infundía una ligera descarga eléctrica generando contracciones en los músculos del batracio¹⁰⁻¹⁴. Más tarde, el 16 de abril de 1786, Galvani reprodujo el experimento en condiciones ambientales no controladas, con la finalidad de demostrar la existencia de energía eléctrica atmosférica¹²⁻¹⁴. Para el científico, ambos resultados demostraban una relación estrecha entre la electricidad y la vida, y el 30 de octubre de 1786 Galvani leyó por primera vez su conferencia *De Animal Electricitate* en la Academia de Ciencias de Bolonia, dando así una explicación pública de sus descubrimientos^{10,14,15}.

Finalmente, Galvani publicó los resultados de sus experimentos en 1791, dentro del escrito *De viribus electricitatis in motu musculari. Commentarius*, en donde llegó a la conclusión de la presencia de una «electricidad animal» en todo ser vivo, así como de un líquido vital que se activa cuando es estimulado por una descarga eléctrica. Igualmente, propuso que el cerebro generaba la electricidad que se distribuye a través del núcleo interno de los nervios a los músculos. Sin embargo, el debate científico no se hizo esperar. El físico italiano Alessandro Giuseppe Antonio Anastasio Volta (1745-1827), tras reproducir los experimentos de Galvani y realizar nuevos estudios, refutó la hipótesis de la electricidad animal aludiendo al origen del espasmo muscular a un fluido eléctrico producido por conductores externos de carácter metálico. Hacia el final, Galvani publicó en 1797 una serie de cinco monografías, titulada *Memorie sull'elettricità animale*, en la cual, tras una serie de nuevos experimentos, persistía en la hipótesis de la electricidad animal y el líquido vital¹⁰⁻¹⁸.

Durante los siguientes años la sociedad europea se vio inmiscuida en una serie de disputas científicas en las que participaron grandes figuras de la época, como el naturalista Friedrich Wilhelm Heinrich Alexander Freiherr von Humboldt (1769-1859), el químico Friedrich Albrecht Carl Gren von Halle (1760-1798) y el naturalista Lazzaro Spallanzani, entre otros^{14,15}.

Después de la muerte de Luigi Galvani y con el advenimiento del nuevo siglo, la carrera por evidenciar el origen de la «electricidad vital» fue conquistada por

Alessandro Volta, tras dar lectura a su discurso *Mémoire sur l'identité d'électrique avec le fluide galvanique* en el Instituto Nacional de Francia (1801) por invitación de Napoleón Bonaparte^{10,11,15}.

La doctrina de Galvani tuvo una extensa influencia internacional, a tal punto que fue equiparada por el médico y fisiólogo alemán Emil Heinrich Du Bois-Reymond (1818-1896), medio siglo más tarde, con los eventos sociales que tuvieron lugar tras la revolución francesa. Si bien en la actualidad podemos afirmar que ambas partes eran teorías parcialmente erróneas, fueron grandes avances contemporáneos que permitieron saltos importantes en varios campos de la ciencia, creando las bases para la electrofisiología y los impulsos nerviosos, así como para el electromagnetismo y las leyes de Faraday^{10,14,15}.

Debe mencionarse que Luigi Galvani fue un personaje científicamente controvertido y probablemente atormentado debido a las carencias y a la necesidad de cambio inherente de la época. Cabe decir que, desde hacía 200 años, Bolonia era parte del Estado Pontificio, hasta el 18 de junio de 1796, cuando las tropas francesas lideradas por Napoleón entraron en Bolonia y declararon la caída del Estado pontificio. Además, muchos científicos, físicos y religiosos, entre otros, creían en la existencia de un «aliento vital» que animaba a los seres vivos, y cuyo funcionamiento se consideraba diferente al de la materia inanimada, por lo cual la educación formal e ideológica del científico se vio directamente influenciada por la Iglesia.

Giovanni Aldini y la estimulación cerebral profunda

Giovanni Aldini, fiel defensor de la hipótesis de su tío Luigi Galvani, tras las desestimaciones publicadas por Volta se dio a la tarea de mantener y esparcir la teoría de la electricidad animal por Europa, por lo cual participó en la redacción y la publicación anónima del escrito *Dell'uso e dell'attività dell'arco conduttore nelle contrazioni dei muscoli* (1794), en el que se describe un conjunto de experimentos sin el uso de metales, dando pie a un nuevo hallazgo que apoyaba la participación de la electricidad animal en el funcionamiento del sistema nervioso^{5,15,19}.

Durante los años siguientes, Giovanni Aldini participó en las publicaciones de Galvani a través de la dirección de varios experimentos, siendo su aportación más importante la demostración de la contracción muscular mediante el uso de mercurio purificado como enlace entre el nervio crural y los músculos de la pierna. La

explicación del experimento fue publicada dentro de la segunda monografía de la obra *Memorie sull'elettricità animale* (1797). Poco después de la muerte de Galvani y la proclamación de Volta como vencedor, Aldini publicó su obra *Experiments in the Galvanic fluid* (1802), donde explicó con detalle, mediante ilustraciones y notas, sus resultados, continuando así con la disputa científico-social^{15,19-21}.

Aldini fue un activo extremista en defensa del galvanismo. Dirigió estudios en diversos animales y humanos, con la finalidad de demostrar la sensibilidad relativa a la energía eléctrica en diferentes regiones cerebrales; propuso el galvanismo como terapia para trastornos psiquiátricos, y documentó (1801) sus efectos sobre Luigi Lazarini, un granjero de 27 años que sufría de depresión mayor («locura melancólica»). Sin embargo, sus experimentos más controversiales fueron una serie de demostraciones que tuvieron lugar entre enero y febrero de 1802, cerca del Palacio de Justicia de Bolonia. En estos experimentos, Aldini aplicó corriente eléctrica a varias partes del cuerpo de tres delincuentes decapitados una hora antes. Los resultados fueron similares en todos los casos: el increíble efecto de mover esos cuerpos, producir convulsiones y aterrorizantes movimientos de brazos y piernas. Aldini reportó una duración del efecto eléctrico de hasta 3 horas después de aplicado el impulso^{19,22-28}.

A lo largo del año 1802, Aldini viajó a través de Europa divulgando sus resultados, con el propósito de convencer a la comunidad científica sobre la existencia de la electricidad animal, además de demostrar la utilidad de galvanismo en el campo de la medicina. En Inglaterra, Aldini efectuó varios de sus espectáculos en los más prestigiosos hospitales, y finalmente, el 18 de enero de 1803, en el Royal College of Surgeons of London realizó su más importante exhibición con los despojos del recién ejecutado criminal George Foster (1777-1803), quien había sido colgado poco menos de una hora antes por el asesinato de su familia. Aldini, con ayuda del cirujano Joseph Constantine Carpue (1764-1846) y el Dr. Thomas Keate (1745-1821), colocó un diodo de una batería bimetálica en uno de los oídos y el homólogo opuesto en la boca o el recto del cuerpo, permitiendo el libre paso de energía eléctrica. Los resultados fueron sorprendentes para los espectadores: hubo gesticulaciones faciales con apertura ocular, insuflación de los pulmones, movimiento en los miembros superiores e, inclusive, convulsiones corporales con flexión del tronco sobre el abdomen, dando la apariencia de reanimación^{14,15,19}.

El espectáculo fue reportado a través del diario londinense *The Times* (22 de enero de 1803) y la noticia causó una fuerte impresión que perduró un largo periodo en la mente de los científicos y en la población en general¹⁹.

Hacia el final de su carrera médica, Aldini publicó el libro *An account of the late improvements in galvanism* (1803), el cual contenía la descripción del experimento sobre el cuerpo de George Foster. Al poco tiempo se publicaron la versión francesa del compendio (*Précis des expériences galvaniques faites récemment à Londres et à Calais*) y el libro *Essai théorique et expérimental sur le galvanisme* (1804)^{15,19}.

Al igual que Galvani, Aldini fue un personaje abrumado por los eventos de represión y liberación de la sociedad industrial moderna que tenían lugar en la época (Revolución francesa, proclamación de la República Francesa de Cisalpina por Napoleón, guerras de coalición francesas, entre otros). A diferencia de Galvani, Giovanni Aldini juró lealtad a Napoleón y su gobierno, obteniendo mayores oportunidades y difusión para sus estudios.

Conclusiones

La similitud que existe entre la novela y la vida de los tres personajes históricos hace pensar que Mary Shelley, al pertenecer a una clase socialmente agraciada y educada, tuvo conocimiento de la disputa científica por el entendimiento de la energía eléctrica. El mundo creativo de Shelley, lleno de matices góticos y románticos, demuestra una influencia directa de la alquimia al hablar de la «chispa de la vida», así como de los trabajos publicados por Luigi Galvani y Giovanni Aldini. Además, dentro de la obra es posible observar alusiones a esta ciencia por parte del protagonista (p. ej., Paracelso y Cornelius Agrippa). Asimismo, hace referencia a acontecimientos que sugieren descubrimientos y personajes de la sociedad científica de la época. Con esto, la autora insinúa que la posible solución para todo problema es la ciencia.

Al igual que Dippel, Mary Shelley defiende que la creación se origina a partir del caos, y los objetos solo son transformados en nuevos. Al nombrar a la obra como uno de los grandes titanes (Prometeo), Shelley advierte la posibilidad de ver al hombre como un titán que da un enorme regalo a la humanidad, pero a la vez señala la hecatombe que esto conlleva (al igual que con el titán).

En general, visto desde otro ángulo, la obra debe ser considerada como un compendio de los eventos socioculturales y científicos que habían tenido lugar con la llegada del siglo XVIII, así como el nacimiento de una generación que sufriría de nuevos padecimientos, cuyo origen era el ajeteo de la sociedad industrializada. En varias ocasiones, la «criatura» deja entrever toques psicopáticos y sociales atípicos influenciados por la depresión («soy malo, porque soy miserable»). De igual forma, hace mención al sentimiento de abominación hacia aquellas personas marginadas, con desfiguraciones evidentes (muy comunes en la época debido a la industria), por parte de la sociedad.

Bibliografía

1. Pamo-Reyna O. Mary Shelley, Frankenstein y la creación de vida. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/295092438>
2. Kallman A. Speciesism in Mary Shelley's Frankenstein (Short Master's thesis in English literature). Lund: Centre for Languages and Literature, Lund University; 2015.
3. Mitra Z. A science fiction in a gothic scaffold: a reading of Mary Shelley's Frankenstein. *Rupkatha j. interdiscip. stud. humanit.* 2011;3 52-9.
4. Shelley M. Frankenstein o "el moderno Prometeo". Barcelona: Ediciones B; 1991.
5. Miscione GP. Las ranas de Galvani, la pila de Volta y el sueño del doctor Frankenstein. *Hipótesis, Apuntes Científicos Uniandinos.* 2015;(18).
6. Aynsley EE, Campbell WA. Johann Konrad Dippel, 1673-1734. *Med Hist.* 1962;6:281-6.
7. Kraft A. On the discovery and history of Prussian blue. *Bull Hist Chem.* 2008;33:62-7.
8. Mueller M. Frankenstein – the monster's home? *Gesellschaftsverein Eberstadt/Frankenstein.* 2010. Disponible en: http://www.eberstadt-frankenstein.de/content/066_Any_monster_at_home_English_version.pdf
9. De Micheli-Serra A, Iturralde-Torres P, Izaguirre-Ávila R. How electricity was discovered and how it is related to cardiology. *Arch Cardiol Mex.* 2012;82:252-9.
10. Bresadola M. Medicine and science in the life of Luigi Galvani (1737-1798). *Brain Research Bulletin.* 1998;46:367-80.
11. Piccolino M. Luigi Galvani's path to animal electricity. *C R Biologies.* 2006;329:303-18.
12. Piccolino M. Visual images in Luigi Galvani's path to animal electricity. *Journal of The History of the Neurosciences.* 2008;17:abstract.
13. Piccolino M. Luigi Galvani and animal electricity: two centuries after the foundation of electrophysiology. *Trends Neurosci.* 1997;20:443-8.
14. De Micheli-Serra A. Recordando a Luigi Galvani en el bicentenario de su muerte. *Gac Med Mex.* 1999;135:323-8.
15. Gallone P. La rana de Galvani: anuncio de una nueva era. *Electrochimica Acta.* 1986;31:1485-90.
16. Stephens E. "Dead eyes open": the role of experiments in galvanic reanimation in nineteenth-century popular culture. *Leonardo.* 2015;48:276-7.
17. Palacios L. Breve historia de la electroencefalografía. *Acta Neurol Colomb.* 2002;18:104-7.
18. Griffiths A. Tableaux morts: execution, cinema, and galvanistic fantasies. *Republics of letters.* Disponible en: [http://arcade.stanford.edu/sites/default/files/article_pdfs/ROFL_v4_Griffiths_03Pass\(2\)_0.pdf](http://arcade.stanford.edu/sites/default/files/article_pdfs/ROFL_v4_Griffiths_03Pass(2)_0.pdf)
19. Parent A. Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation. *Can J Neurol Sci.* 2004;31:576-84.
20. De Micheli A. En torno a los primeros estudios de electrofisiología. *Arch Cardiol Mex* 2011;81:337-42.
21. King L. Signor Aldini's notebook. *Treasures from the Library 64.* Disponible en: <http://publishing.rcseng.ac.uk/doi/pdf/10.1308/147363510X505839>
22. Kandel M, Beis J-M, Le Chapelain L, et al. Non-invasive cerebral stimulation for the upper limb rehabilitation after stroke: a review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2012;55:657-80.
23. Elsenaar A, Scha R. Electric body manipulation as performance art: a historical perspective. *Leonardo Music Journal.* 2002;12:17-28.

24. Canavero S, Ren X, Kim CY. HEAVEN: the Frankenstein effect. *Surg Neurol Int.* 2016; 7. Disponible en: http://surgicalneurologyint.com/surgicalint_articles/heaven-the-frankenstein-effect/. DOI:10.4103/2152-7806.190472
25. Rutten WLC. Selective electrical interfaces with the nervous system. *Annu Rev Biomed Eng.* 2002;4:407-52.
26. Huntington G. Transcranial direct current stimulation: a viable therapeutic option for depression. *Res Medica.* 2015;23:82-5.
27. Zaghi S, Acar M, Hultgren B, Boggio PS, Fregni F. Noninvasive brain stimulation with low-intensity electrical currents: putative mechanisms of action for direct and alternating current stimulation. *The Neuroscientist.* 2009;20:1-24.
28. Steinberg R. Between silence and speech: spectres and images in the aftermath of the Reign of Terror. *Acta Academica.* 2015; 47:247-65.