



## HISTORIA DE LA INMUNIDAD HASTA EL SIGLO XIX

**Autores:** Lisandra Verdecia Torres<sup>1</sup>, Iendris Pérez Domínguez<sup>1</sup>, Raúl A. Guerra Torres<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Estudiantes del 4to año de la Carrera de Medicina

<sup>2</sup> Estudiante del 3er año de Carrera de Medicina

Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Efraín Benítez Popa" Bayamo-Granma-Cuba

### **Resumen:**

Una serie de personajes se destacaron a lo largo de toda la historia realizando importantes descubrimientos y aportes a las diferentes ramas de la inmunología. Edward Jenner, Louis Pasteur entre muchos otros, dedicaron parte de su vida a la realización de experimentos y observaciones que le permitieron llegar a importantes conclusiones que constituyen la base de los descubrimientos posteriores a esa época, y que hoy en día son de gran relevancia a la hora de hablar de la inmunología como ciencia. Precisamente con el objetivo de identificar cuáles fueron los principales hallazgos inmunológicos que propiciaron el desarrollo de esta ciencia a lo largo de la historia se ha desarrollado la siguiente investigación; para la cual se ha consultado un total de 7 bibliografías haciendo uso de la información más actualizada y relacionada con el tema. A partir de aquí se llegó a la conclusión de que los primeros hallazgos relacionados con la inmunología se describen en el año 430 a.n.e. por Tucídides, los primeros intentos registrados de inducir inmunidad de manera artificial fueron al intentar prevenir la viruela y que otro gran avance en la inmunología fue la inducción de inmunidad contra el cólera por Louis Pasteur.

Palabras clave: inmunología, descubrimiento, desarrollo

## INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico es una red de Células, tejidos y órganos por todo el cuerpo que han evolucionado y funcionan como la defensa natural del cuerpo contra las infecciones. El cuerpo combate y destruye organismos infecciones invasores antes de que causen daño. El Sistema Inmunológico tiene dos principales funciones: reconocer sustancias (también llamadas antígenos) extrañas al cuerpo y reaccionar en contra de ellas. (2)

El sistema inmunitario evolucionó para proteger a los organismos multicelulares contra agentes patógenos. Altamente adaptable, defiende al cuerpo contra invasores tan diversos como los pequeños ( $\sim 30$  nm) virus intracelulares que causan la poliomielitis, y tan grandes como el parásito gigante, el gusano del riñón *Dioctophyme renale*, que puede crecer hasta 100 cm de longitud y 10 mm de ancho. Esta diversidad de agentes patógenos potenciales requiere una gama de mecanismos de reconocimiento y destrucción para estar a la par con la variedad de invasores. Para lograr esta proeza, los vertebrados han adquirido por evolución una red complicada y dinámica de células, moléculas y vías. Si bien pueden encontrarse elementos de estas redes en todos los miembros de los reinos vegetal y animal, este trabajo se enfocará en el altamente evolucionado sistema inmunitario de mamíferos. (2)

La humanidad siempre ha sido afectada por enfermedades que, en forma de epidemias han diezmado a comunidades enteras. En el pasado, las enfermedades y las epidemias eran consideradas como maleficios o como castigos divinos. Esta idea fue enérgicamente rechazada por Hipócrates, el famoso médico griego nacido en el año 460 a.C., quien sostuvo que las enfermedades eran ocasionadas por factores tales como el clima (el frío, el calor o los vientos), el agua, la tierra, la comida y los hábitos de vida de los individuos.(6)

Se sabía que una enfermedad podía transmitirse de una persona a otra cuando convivían en estrecha proximidad o cuando hacían uso indiscriminado de utensilios o ropa de uso personal. Así nació el concepto de contagio y la idea de

que las enfermedades podían ser causadas por microbios, organismos invisibles al ojo humano. El descubrimiento de algunos de los gérmenes causantes de enfermedad fue la aportación a la Medicina de los primeros cazadores de microbios entre los que estuvieron Hans Armauer Hansen, descubridor del bacilo de la lepra (1873) y Robert Koch, descubridor del bacilo de la tuberculosis (1882), sólo por citar a dos de los pioneros en este campo. Debe señalarse que éstos y otros descubrimientos sólo fueron posibles gracias a que se contaba ya con el microscopio "perfeccionado" por un tallador de lentes holandés llamado Antonio van Leeuwenhoek. (6)

El presente trabajo tiene como objetivo identificar cuáles fueron los principales hallazgos inmunológicos que propiciaron el desarrollo de esta ciencia a lo largo de la historia, en su mayor parte impulsados por el deseo del ser humano de sobrevivir a brotes importantes de enfermedades infecciosas.

## **OBJETIVO**

- ✓ Identificar cuáles fueron los principales hallazgos inmunológicos que propiciaron el desarrollo de esta ciencia a lo largo de la historia

## **DESARROLLO**

¿Cuándo nace la Inmunología?

Establecer el origen de una ciencia, a menos que se tengan registros de algún tipo que hagan referencia a ella, es algo difícil de lograr y cuando mucho sólo se pueden hacer estimaciones aproximadas. La inmunología, como todas las ciencias, se fue gestando poco a poco a partir de situaciones cotidianas que sugerían alguna forma de excepción. Recordemos que en sus inicios, el término inmunidad, se usaba más bien para describir el privilegio que tenían algunas personas (de la realeza, del gobierno, de la burguesía, o del clero) de poder dejar de cumplir con ciertas obligaciones sociales. Se hablaba así de la inmunidad en el pago de impuestos, de la inmunidad que permitía no cumplir con el servicio militar, de la inmunidad que solapaba la comisión de ilícitos sin el

riesgo de someterse a la acción de la justicia, y de la inmunidad diplomática, un término no desconocido en nuestros días. Por otro lado, el significado biológico de la inmunidad, que también denota un estado de excepción, se empezó a utilizar para señalar la resistencia innata o adquirida de los individuos al desarrollo de enfermedades infecciosas, en primera instancia. (6)

La disciplina de la inmunología surgió cuando se observó que los individuos recuperados de ciertos trastornos infecciosos quedaban protegidos después contra la enfermedad. Se cree que la primera referencia que describe a los fenómenos inmunitarios fue escrita por Tucídides, el historiador de las guerras del Peloponeso, en el año 430 a.n.e. Este texto describe que durante una plaga en Atenas, solo los que se habían recuperado de ella podían cuidar a los enfermos porque no contraían el padecimiento por segunda vez. (2)

Tucídides quien había enfermado y sobrevivido a la enfermedad hizo observaciones interesantísimas acerca de los efectos de esta enfermedad en los individuos y en la sociedad. Así describió el concepto de contagio. Al inicio, los doctores eran incapaces de tratar la enfermedad debido a su ignorancia de métodos efectivos. De hecho la mortalidad entre los doctores era la más alta de todas debido a que ellos estaban más frecuentemente en contacto con los enfermos. (2)

Los primeros intentos registrados de inducir inmunidad de manera artificial los llevaron a cabo los chinos y los turcos en el siglo XV al intentar prevenir la viruela. Los informes describen el proceso de variolización en el que las costras secas dejadas por las pústulas de la viruela se inhalaban por las narinas o se insertaban en pequeños cortes de piel. (2)

En 1796, el médico inglés Edward Jenner (Ver anexo 1), al observar el hecho de que las niñeras que habían contraído la enfermedad de la pústula vacuna o pústula mamaria de la vaca (una enfermedad leve) (Ver anexo 2) quedaban inmunes contra la viruela razonó que al introducir líquido de una pústula vacuna en una persona (inoculación) podía protegerse contra la viruela. Verificó su

hipótesis inoculando en un niño de ocho años de edad con líquido de una pústula vacuna y luego lo infectó de manera intencional con viruela; el niño no presentó la enfermedad. (2)

Esta forma de proteger contra la viruela impactó a Lady Mary Montagu (Ver anexo 3), quien en esa época residía en Turquía como esposa del embajador británico en ese país. Convencida de la bondad de esta práctica de protección, Mary Montagu, todavía en Turquía, somete a uno de sus hijos al tratamiento inmunizante y posteriormente introduce el procedimiento en Inglaterra al permitir la inoculación de otro de sus hijos, en 1721. A partir de ese momento, la protección contra la viruela por inoculación de material derivado de las lesiones se extiende en Inglaterra y después en toda Europa, al fin y al cabo ésta era una de las grandes plagas de la época. Tuvieron que pasar casi 70 años antes de que la prevención contra esta enfermedad se hiciera en forma un poco menos empírica y sobre todo menos riesgosa. (5)

Las críticas no se hicieron esperar, especialmente por parte de los clérigos, quienes consideraron pecaminoso y repulsivo el hecho de inocular en humanos el material obtenido de las lesiones de un animal enfermo. No obstante estas objeciones, y puesto que los siguientes intentos de protección ocurrieron sin complicaciones, además de que resultaron muy eficaces, la práctica de inmunización contra la viruela usando la de las vacas desplazó pronto al procedimiento de protección con material de la enfermedad en los humanos. En esencia, esta forma de protección "jenneriana" fue usada hasta que se logró erradicar la enfermedad de la faz de la Tierra. El último caso reportado de viruela ocurrió en Somalia, África, en 1977. La Organización Mundial de la Salud declaró oficialmente erradicada esta enfermedad en 1980. (1)

Con el progreso de los descubrimientos científicos, algunas de las enfermedades dejaron de ser virales para convertirse en bacterianas. Gracias al desarrollo de las lentes fabricadas por Leeuwenhoek y al progresivo avance tecnológico en la manufactura de microscopios cada vez más potentes, pronto se descubrieron los agentes causales de varias enfermedades, que se nombraban según la

enfermedad o según su descubridor. Se hablaba ya del bacilo de la peste, del bacilo del ántrax, del bacilo del cólera, del bacilo de la tuberculosis o bacilo de Koch y del bacilo de la lepra o bacilo de Hansen, entre otros. Para 1900, ya se habían identificado 21 gérmenes causantes de otras tantas enfermedades. (6)

Mientras tanto, en 1890, un médico alemán llamado Robert Koch (Ver anexo 4) hacía otro importante descubrimiento. Koch había pasado ya varios años trabajando sobre la tuberculosis, una enfermedad de los pulmones conocida en aquel entonces como "peste blanca". Fue él quien descubrió al bacilo causante de la enfermedad (bacilo de Koch), que después los bacteriólogos se encargaron de clasificar como *Mycobacterium tuberculosis*. En uno de sus experimentos con cobayos, encontró que los animales enfermos de tuberculosis desarrollaban, después de uno a dos días, una lesión inflamatoria y necrótica en el sitio de la piel en donde previamente se había inyectado una pequeña cantidad del filtrado del cultivo del bacilo de la tuberculosis (tuberculina). Al recoger y estudiar el material exudado de la lesión, notó que había, junto con el detritus celular, una enorme cantidad de bacilos. Koch pensó que con este tratamiento los animales infectados eran capaces de expulsar a los bacilos, encaminándose a su curación y supuso que algo similar podría ocurrir en los humanos. Cuando sometió a los individuos enfermos de tuberculosis a este tratamiento, encontró que la reacción inflamatoria desarrollada se presentaba con las mismas características de la lesión observada en el cobayo y que esto no ocurría en los individuos sanos. Los enfermos, sin embargo, no curaban de su tuberculosis. En la actualidad se considera que ésta es la primera evidencia experimental del fenómeno que ahora conocemos como hipersensibilidad celular o hipersensibilidad tardía. (6)

Como suele suceder en la ciencia, un hallazgo fortuito, combinado con observación astuta, llevaron al siguiente avance importante en inmunología: la inducción de inmunidad contra el cólera. Louis Pasteur ( Ver anexo 5), con sus asistentes Charles Chamberland y Émile Roux, logró cultivar la bacteria que causaba el cólera de las gallinas y comprobó la participación de este microorganismo cuando los pollos inoculados con este murieron. Pasteur se fue de vacaciones y dejó su laboratorio con sus cultivos bacterianos, los que al paso

del tiempo perdieron su patogenicidad. Al volver, inyectó a algunos de sus pollos con estos cultivos viejos y notó que enfermaban, pero no morían y supuso que se debía a la desvitalización del cultivo. Trató de repetir este experimento pero con un cultivo nuevo que al inyectar sobre los pollos los mataría, no obstante, su abastecimiento de pollos era limitado y tuvo que usar los mismos pollos. Cuando los inyectó, estos estaban protegidos contra la enfermedad. Pasteur emitió la hipótesis de que el envejecimiento había debilitado la virulencia del agente patógeno y que esta cepa debilitada o atenuada podía administrarse para proporcionar inmunidad contra la enfermedad; más tarde demostró que así era. (2, 6)

Llamó a esta cepa atenuada una vacuna (del latín vacca, que significa "vaca") en honor de la investigación de Jenner con la inoculación de viruela vacuna. Pasteur extendió estos hallazgos a otras enfermedades, y demostró que era posible atenuar un agente patógeno y administrar la cepa atenuada como una vacuna. En un experimento ahora clásico efectuado en el pequeño pueblo de Pouilly-le-Fort en 1881, Pasteur vacunó por vez primera a un grupo de ovejas con la bacteria del ántrax (carbunco) (*Bacillus anthracis*) que fue atenuada mediante tratamiento con calor. A continuación expuso las ovejas vacunadas, junto con algunas ovejas no vacunadas, a un cultivo virulento del bacilo del ántrax; todas las ovejas vacunadas vivieron y todos los animales no vacunados murieron. Esos experimentos marcaron los inicios de la disciplina de la inmunología. (2)

Con todo y la importancia de lo anterior, el descubrimiento más reconocido de Pasteur es el desarrollo de la vacuna contra la rabia, uno de los asesinos de todos los tiempos. Pasteur encontró que mientras que los extractos recién preparados del tejido nervioso de los animales con rabia (perros y conejos) eran capaces de transmitir la enfermedad cuando se inoculaban en animales sanos, los extractos desecados y envejecidos perdían su capacidad infectiva pero mantenían su capacidad inmunizante. (2)

En 1885, Pasteur vacunó por primera vez a un humano, Joseph Meister, un niño que había sido mordido por un perro rabioso. Pasteur le administró virus de la rabia atenuados con lo que evitó el progreso de la enfermedad (Ver anexo 6). La vacuna antirrábica es una de las pocas que pueden ser exitosas cuando se administran poco después de la exposición, en tanto el virus todavía no haya llegado al sistema nervioso central y empezado a inducir síntomas neurológicos. Pasteur descubrió que era posible atenuar o debilitar agentes patógenos que confirieran resistencia. (2)

Pasteur demostró que la vacunación funcionaba pero desconocía el motivo de esto. El trabajo experimental de Emil von Behring (Ver anexo 7) y Shibasaburo Kitasato en 1890 proporcionó la primera información sobre el mecanismo de inmunidad. Demostraron que el suero de animales inmunizados con anterioridad contra la difteria podía transferir el estado de inmunidad a animales no inmunizados. Gracias a este trabajo ganaron el premio nobel en medicina en 1901. (7)

Años más tarde, varios científicos probaron durante la década siguiente que un componente activo del suero inmune podía neutralizar y precipitar toxinas y aglutinar bacterias. Este componente activo recibió nombres como antitoxina, precipitina y aglutinina hasta que en 1930 Elvin Kabat demostró que la fracción de suero gamma (inmunoglobulinas) era la que generaba todas estas actividades. Las moléculas activas de esta fracción se llamaron anticuerpos. (7)

En 1883, aún antes del descubrimiento de que un componente del suero podía transferir inmunidad, Elie Metchnikoff (Ver anexo 8), otro ganador del Premio Nobel, demostró que las células también contribuyen al estado inmune de un animal. Observó que ciertos leucocitos, que denominó fagocitos, ingerieron (fagocitaron) microorganismos y otro material extraño (Ver anexo 9). Al notar que estas células fagocíticas eran más activas en animales que habían sido inmunizados, Metchnikoff emitió la hipótesis de que células, más que componentes del suero, eran los principales efectores de la inmunidad. Las células fagocíticas activas identificadas por Metchnikoff probablemente fueron



monocitos y neutrófilos de la sangre, de los cuales ahora se pueden obtener imágenes con técnicas de microscopía muy sofisticadas. (2)

Metchnikof, que trabajaba en el instituto Louis Pasteur fomentó la teoría celular de la inmunidad mientras que Von Behring que trabajaba en los laboratorios de Koch en Alemania apoyaba el carácter humoral de la inmunidad. Un aporte importante a esta última fue la teoría de formación de anticuerpos postulada por Paul Ehrlich (Ver anexo 10). Esta teoría proponía la preexistencia de receptores en la superficie de células vivas que reaccionaban con las toxinas; el exceso de receptores eventualmente podía ser liberado a la circulación en forma de anticuerpos (Ver anexo 11). De manera que a finales del siglo XIX y principios del XX existían dos grandes tendencias en los científicos inmunólogos, unos que creían que los mecanismos de protección estaban en el suero (inmunidad humoral) y otros que suponían que la protección frente a patógenos dependía fundamentalmente de células (inmunidad celular). Estos grupos fueron inicialmente antagónicos y excluyentes, pero posteriormente se dieron cuenta que ambos tenían razón ya que existen respuestas inmunes adaptativas humorales y celulares. (3)

La manifiesta oposición que había entre los defensores de la teoría celular (fagocítica) por un lado, y la teoría humoral por el otro, tuvo su reconciliación cuando en 1903, otro inglés, Almroth Wright (Ver anexo 12), médico de profesión, propuso primero y demostró después, que en el suero de los animales inmunes había sustancias que optimizaban el proceso de la fagocitosis, motivo por el cual estas sustancias se llamaron opsoninas. Las opsoninas pronto fueron identificadas como anticuerpos y al proceso de preparación de los microorganismos con las opsoninas para facilitar su ingestión se le llamó opsonización. (4)

Se produjo un gran avance en la inmunología hacia el final del siglo XIX, gracias al rápido desarrollo de los estudios de inmunidad humoral y de inmunidad celular. De particular importancia fue el trabajo de Paul Ehrlich, quien propuso la Teoría de la cadena lateral para explicar la especificidad de la reacción

antígeno-anticuerpo; sus contribuciones al entendimiento de la inmunología humoral fueron reconocidos con el Premio Nobel en 1908, recibido en conjunto con Elie Metchnikoff, el fundador de la inmunología celular. Otra de las aportaciones de Ehrlich a la inmunología fue la demostración de que los anticuerpos producidos por la madre durante el periodo gestacional suelen pasar a la circulación del producto, confiriéndole protección aun antes de su nacimiento. Fue Ehrlich también quien decidió cambiarle el nombre a la *alexina* de Buchner por el de *complemento*, un término más descriptivo de su efecto biológico ya que junto con los anticuerpos, esta sustancia complementa, la actividad lítica del suero inmune. Ahora sabemos que el complemento es en realidad un sistema formado por más de 30 proteínas. (2)

Así, poco a poco se fueron describiendo una serie de fenómenos biológicos en donde los términos inmunidad y respuesta inmunitaria fueron cada vez más frecuentes. Casi sin percibirlo nació una nueva rama del conocimiento que con el tiempo fue creciendo hasta constituirse en lo que hoy es una ciencia, la inmunología, una ciencia que sigue haciendo importantes aportaciones en todos los campos de la biología y que, como era de esperarse, se encuentra funcionalmente integrada con otras ramas de la biología como la neurología y la endocrinología, con quienes ha dado origen a la nueva disciplina de la neuroendocrino-inmunología. En el siglo XXI, la inmunología ha ampliado sus horizontes con las investigaciones desarrolladas en los nichos más especializados de la inmunología. Esto incluye la función inmunitaria de las células, órganos y sistemas normalmente no asociados con el sistema inmunitario, así como la función del sistema inmunitario fuera de los modelos clásicos de inmunidad.

## **CONCLUSIONES**

- ✓ Los primeros hallazgos relacionados con la inmunología se describen en el año 430 a.n.e. por Tucídides.
- ✓ Los primeros intentos registrados de inducir inmunidad de manera artificial fueron al intentar prevenir la viruela.
- ✓ Otro gran avance en la inmunología fue la inducción de inmunidad contra el cólera por Louis Pasteur.
- ✓ A pesar de todos sus importantes hallazgos, sin duda alguna, el descubrimiento más reconocido de Pasteur es el desarrollo de la vacuna contra la rabia.
- ✓ Elie Metchnikoff fue el descubridor de las células y planteó que estas eran los principales efectores de la inmunidad.
- ✓ Cuba al igual que otros países logró grandes avances en el desarrollo de esta ciencia con la introducción de numerosas tecnologías.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1-Colectivo de autores. "Inmunología de Rojas".17ma Edición. Fondo Editorial. Medellín, Colombia, 2015.

2-Colectivo de autores. "Kuby Inmunología". 7ma Edición. México, 2014.

3-Leiva Luis Francisco. "Breve historia de la Inmunología: un repaso por la evolución de esta ciencia". 29 de septiembre del 2015.

4-Macías Abraham Consuelo. "Artículo de revisión: 50 años dedicados al desarrollo de la Inmunología". Revista Cubana de Hematología, inmunología y Hemoterapia. Vol 33 (1).2017.

5-Pepper Inés. "Aspectos históricos del desarrollo de la Inmunología". Universidad de Chile. 2003

6-Rojas Espinosa Oscar. "Inmunología. Capítulo 1. Breves antecedentes Históricos". México.

7- Serrano Barrera Orlando Rafael. "Artículo de revisión: Historia de la Inmunología en Cuba de 1850 hasta mediados del siglo xx". Revista Cubana de Hematología, inmunología y Hemoterapia. Vol 36(2). 2017.

#### **ANEXOS:**



Anexo 1: Edward Jenner (1749-1823). Médico inglés nacido en Berkeley, Gloucestershire. Atendiendo la conseja popular de que las personas que han desarrollado la viruela de las vacas quedan protegidas contra la viruela humana, inocular al niño James Phipps con el fluido de las pústulas de vaccinia desarrolladas en las manos de la ordeñadora Sarah Nelmes. Después de recuperarse de la infección leve por vaccinia, el niño resiste, sin consecuencias, la inoculación con el virus de la viruela humana. Su descubrimiento contribuye a la eliminación mundial de la viruela, y funda las bases de la inmunología moderna.



**Fig. 1.** En la revista "El Propagador de la Vacuna", el doctor Vicente Ferrer mostró las similitudes entre las lesiones de la viruela vacuna en los animales (izquierda), de su inyección en humanos (centro) y las generadas por el producto administrado de humano a humano (derecha)

(Tomado y modificado de: González SH. *The Double-Edged Sword: Smallpox Vaccination and the Politics of Public Health in Cuba*. City University of New York Academic Works, 2014.<sup>3</sup>).

Anexo 2: Enfermedad de la pústula vacuna o pústula mamaria de la vaca.



Anexo 3: Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762). Controvertida poeta y literata nacida en Londres el 26 de mayo de 1689. Se casa con Edward Wortley Montagu, diplomático del Parlamento inglés, en 1712. En 1715 es atacada por la viruela y la enfermedad le deja algunas marcas permanentes en la piel. En 1716 publica su obra *Poemas de la corte* y en ese mismo año parte con su esposo a la embajada de Inglaterra en Constantinopla, Turquía, donde pasa un par de años. En Turquía le llama la atención la manera en la que los habitantes se protegen contra la viruela y a su regreso, en 1718, logra introducir con mucha oposición, este procedimiento de protección en Inglaterra.



Anexo 4: Robert Koch (1843-1910). Nace en Clausthal, Alemania, el 11 de diciembre de 1843. En 1881 empieza sus estudios sobre la tuberculosis y en 1882 descubre el germen que la produce. Logra además cultivar al microorganismo en medios artificiales a base de papa y gelatina. Desarrolla una preparación conocida como tuberculina que, según Koch, es útil para el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis. En 1905 recibe el Premio Nobel en Medicina por sus aportaciones sobre el ántrax y la tuberculosis. En 1908 después de un congreso sobre la tuberculosis en Estados Unidos, Koch regresa a Alemania donde

muere 18 meses después.



Anexo 5: Louis Pasteur (1822-1895). Nace el 27 de diciembre de 1822 en Dole, Francia. A partir de 1887 y hasta su muerte, después de demostrar que las enfermedades son causadas por gérmenes, estudia diversas enfermedades infecciosas del hombre y los animales (cólera, peste, gangrena, fiebre puerperal, ántrax, rabia) y desarrolla las vacunas para prevenir algunas de ellas. Pasteur muere el 28 de septiembre de 1895 en Villeneuve-l'Étang, Francia.



Anexo 6: Grabado en madera de Louis Pasteur viendo a Joseph Meister recibir la vacuna antirrábica.

Inoculación de Joseph Meister.



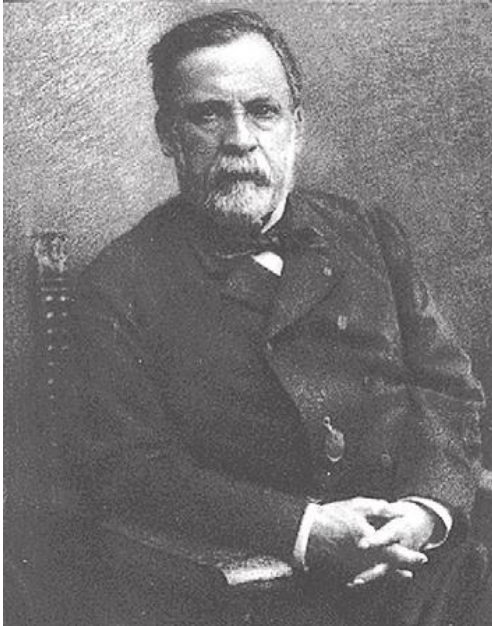
Anexo 7: Emil von Behring (1854-1917). Nace en Forsthausen, Prusia Occidental, Alemania, el 15 de marzo de 1854. Trabajando con un estudiante japonés de Koch, Shibasaburo Kitasato, encuentra, en 1889, que el suero de un animal infectado con tétanos tiene la propiedad de proteger a animales sanos contra la enfermedad, y que esto también es cierto para el caso de la difteria. Por sus aportaciones, recibe el Premio Nobel en Medicina en 1901. Behring muere en Marburg, Alemania, el 31 de marzo de 1917.



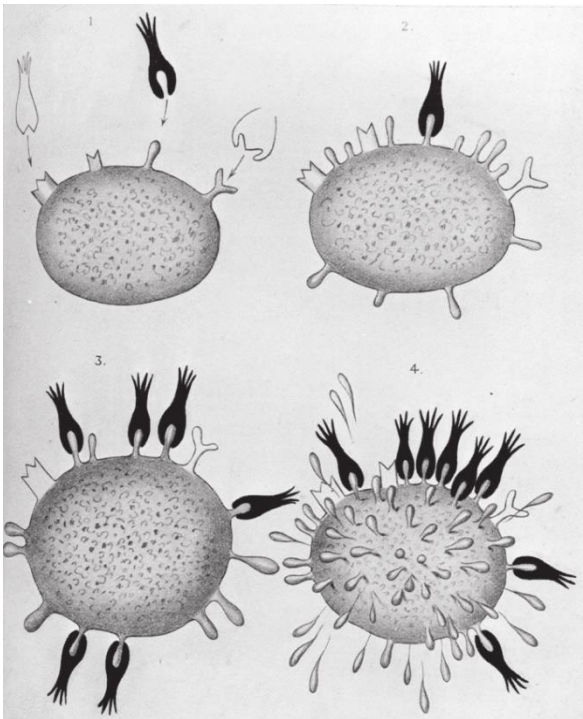
Anexo 8: Elie Ilitch Metchnikoff (1845-1916). Nace en Ivanovska, Ucrania, el 16 de Mayo de 1845. Es en Messina donde realiza su famoso experimento sobre fagocitosis en las larvas de estrella de mar y donde nace su teoría fagocítica de la inmunidad. Metchnikoff recibe el Premio Nobel en 1908 y muere en París el 16 de julio de 1916.



Anexo 9: Dibujo por Elie Metchnikoff de células fagocíticas que rodean una partícula extraña. Metchnikoff describió por vez primera el proceso de fagocitosis, o ingestión de materia extraña por leucocitos y acuñó su nombre.



Anexo 10: Paul Ehrlich (1854-1915). Nace el 14 de marzo de 1854 en Strehlen, cerca de Breslau, Alemania. Enfoca su atención al estudio de las toxinas bacterianas y las antitoxinas. También en esta época desarrolla su teoría de la cadena lateral para explicar la forma en la que se producen los anticuerpos. En 1906 se funda el Instituto de la Quimioterapia y Ehrlich asume su dirección. Aquí se desarrollan y prueban fármacos para el tratamiento de la tripanosomiasis y otras enfermedades como la tuberculosis y la sífilis. En 1908 recibe el Premio Nobel en Medicina por sus trabajos sobre inmunidad.



Anexo 11: Representación de la teoría de cadena lateral de Paul Ehrlich para explicar la formación de anticuerpos. En la teoría inicial de Ehrlich, la célula es pluripotente por cuanto expresa varios receptores o cadenas laterales diferentes, todos con especificidades distintas. Si un antígeno encuentra esta célula y se adapta bien con una de sus cadenas laterales, se desencadena la síntesis de este receptor, y el receptor se liberará.





Anexo 12: Almroth Wright (1861-1947). Médico inglés educado en el Trinity College de Dublin y entrenado como posgraduado en Alemania y Australia. En la Escuela Médico Militar de Inglaterra se interesa por la fiebre tifoidea y estudia su prevención por el uso de vacunas. Más tarde se mueve al hospital de St. Mary, en Londres y es aquí donde estudia la función de los leucocitos. En 1903 publica sus evidencias, muy convincentes por cierto, de que en el suero hay sustancias a las que llama opsoninas que facilitan la fagocitosis de bacterias. Estas sustancias son luego identificadas como anticuerpos.