

De vacunas y seroterapias: fundamentos de una ciencia que llegó a tener veintisiete premios Nobel en el siglo XX

On vaccines and serotherapies: the founding of a science that obtained twenty seven Nobel prizes in the XXth century

ALBERTO GÓMEZ GUTIÉRREZ, PH. D.¹

RESUMEN

La Inmunología se forjó a partir de los trabajos pioneros descritos en este artículo, correspondientes a los cinco primeros premios Nobel relacionados con esta ciencia y de otros hallazgos de científicos especialmente europeos, 116 años después del congreso de Budapest, al que asistieron Metchnikov, Roux y otros proto-inmunólogos, y en la misma Budapest, a orillas del Danubio, recibió el nombre de *inmunó-mica* para dar cuenta de su interdependencia con la genómica contemporánea.

Entre una y otra de esas fechas, a todo lo largo del siglo XX, el comité del Nobel confirió 11 premios de Medicina más a trabajos con fundamento directo en la ciencia que se llamó inmunología. En el siglo XXI probablemente se centrará en los principios de la susceptibilidad y el condicionamiento genéticos para desarrollar un cierto tipo de reacción. Ésta ya no será calificada, como lo hicieron los antiguos, por *rubor, tumor, dolor y calor*, ni como lo hizo la mayoría de los inmunólogos del siglo XX, de acuerdo con los niveles aislados de proteínas solubles o de membrana y de sus correspondientes señales intracelulares en diferentes subpoblaciones, sino mediante la inmunogenética, la inmunocibernética y otras ciencias de sistemas complejos que darán cuenta de las interacciones de los organismos consigo mismos y con los factores del ambiente.

Palabras clave: inmunología, inmunómica, premios Nobel, vacunas, seroterapia.

Infectio 2007; 11(2): 71-77

ABSTRACT

Based upon the pioneering works that are described in the present paper and which correspond to the first five Nobel prizes related to immunology, and also on other scientific findings mainly in Europe, a new science would be created. One hundred and sixteen years after the Budapest congress to which Metchnikov, Roux and other protoimmunologists attended, and in the same city of Budapest upon the Danube, this new science would receive the name of *Immunomics* to refer to its interdependence with contemporary genomics. Between one date and the other, all along the XX century, the Nobel Committee would attribute twenty seven prizes to scientists in the field of medicine who worked in the fundamentals of the science that was once called immunology, and which in the XXIth century will probably deal on the principles of susceptibility and genetic conditioning to develop a certain type of reaction which will not be called as in ancient times *rubor, tumor, ache and heat*, neither as in the XXth century according to isolated levels of soluble or membrane proteins and their corresponding intracellular signals in different cellular subpopulations, but according to the new concepts of immunomics and immunocibernetics and other sciences of complex systems which will better account for the interactions within the organisms themselves besides their interactions with environmental factors.

Keywords: immunology, immunomics, Nobel prizes, vaccines, serotherapy.

Infectio 2007; 11(2): 71-77

¹ Profesor asociado, Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana; director científico, Laboratorio Clínico Gómez Vesga; miembro asociado, Academia Nacional de Medicina de Colombia; miembro activo, Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina; miembro activo, Asociación de Antiguos Alumnos del Instituto Pasteur.

*Tanto como la noche
y sus luces
preceden a la luz del día,
tanto como los balbuceos
anuncian
la futura poesía,
los signos de inflamación:
rubor, tumor, dolor, calor
en el paciente
y, más tempranas aún,
las escarificaciones en Oriente,
anunciaron el nacer
de la inmunología.*

Entre los cientos de afectados por la viruela en el siglo XVIII, dos grandes líderes políticos fueron sus víctimas: George Washington en 1751 y Luis XV en 1774. Ambos fueron contagiados por el virus y sólo el primero logró salvarse conservando las profundas cicatrices que esta infección dejaba en la piel. El virus no respetaba las jerarquías. En promedio, el diez por ciento de quienes contraían la enfermedad morían y la mayoría de los sobrevivientes quedaban *picados* por la viruela. Se sabía, sin embargo, que quien resistía no la volvería a contraer. Ya alrededor del año 430 a. C., el historiador griego Tucídides (c465-c395 a. C.) había relatado la plaga de viruela de Atenas en los siguientes términos: "...no se sufre la enfermedad dos veces y, de padecerla, la recaída nunca es mortal".

En cuanto a su terapia, nada propusieron los ilustres griegos, pero sí los asiáticos. Se había difundido la costumbre de escarificar la piel y aplicar un macerado de costras humanas de viruela. Los chinos, en particular, recomendaban espolvorearlo en la nariz. Y aunque esta técnica había pasado a Europa con las invasiones otomanas, solamente tomó fuerza a partir de 1718 con su introducción en Inglaterra por parte de Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), la esposa del embajador británico en Turquía. Lady Mary se había familiarizado con la escarificación en Adrianópolis y llegó a aplicarla en su hijo de seis años y a proponerla para enfrentar la epidemia de viruela que azotó a Londres en el año de 1721. Después de ensayarla con éxito en dos reclusos que fueron liberados por su valentía, el príncipe de Gales, futuro Jorge II, autorizó la variolización de sus hijas, las princesas Amelia y Carolina, con la consecuencia de hacerles sufrir levemente la enfer-

medad sin dejarles marcas en la piel. A partir de ese momento, la más alta aristocracia se sometió al novedoso procedimiento experimental y resultó en su mayoría protegida, a diferencia de quienes no se la aplicaban. Un solo inconveniente implicaba la escarificación preventiva y éste era que, en ausencia de epidemia, hasta dos individuos de cada cien escarificados morían de viruela (1).

Los campesinos ingleses, por su parte, reportaban la resistencia de quienes habían contraído la enfermedad a partir de la enfermedad pustulosa del ganado. Ésta se manifestaba en forma leve y sólo dejaba cicatrices en las manos. La viruela vacuna y la humana, decían, estaban *reñidas*. En 1770, el granjero Benjamín Jesty del condado de Dorset, había llegado a escarificar a su mujer y a sus hijos aplicando luego material purulento vacuno. Ninguno se enfermó. Pero fue solamente hasta 1796 que el médico Edward Jenner (1749-1823), hijo de un clérigo de Berkeley en Gloucestershire, realizó el protocolo fundador de la inmunología experimental en la medicina occidental. Para el efecto, eligió al niño James Phipps, hijo de un jornalero, y a Sarah Nelmes, una joven lechera. En primer lugar, inoculó al niño Phipps con pus procedente de las lesiones que la lechera tenía en sus manos; a las seis semanas repitió el experimento, pero esta vez con pus proveniente de una lesión activa de viruela humana. El niño no enfermó, así que Jenner, más tranquilo, aumentó la dosis un mes después y lo volvió a inocular.

James Phipps resistió al embate de la viruela y Jenner saltó a la gloria, a pesar de que su monografía de 75 páginas exponiendo 33 casos de vacunados, titulada *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox*, fuera rechazada por la *Royal Society* y tuviera que ser publicada con sus propios recursos en 1798. En 1803 la familia real se vacunó y otorgó los recursos para fundar la *Royal Jennerian Society*. En 1807, en Alemania, donde aún hoy en día el aniversario del nacimiento de Jenner es día festivo, el estado de Baviera decretó que la vacuna sería obligatoria para todos sus habitantes. Cuenta la leyenda que el primer niño vacunado en Rusia se llamó *Vaccinov* y recibió una beca perpetua de parte del estado.

Los médicos de todo el mundo iniciaron de esta manera la aplicación de un esquema experimental

relativamente sencillo, lo cual les reportaba la fama de poder prevenir las afecciones y, en el caso de la viruela, la capacidad de erradicar completamente una enfermedad. También les reportó una cantidad de dinero considerable. Aun antes de la vacuna jenneriana, Robert Sutton (1708-1788) y sus hijos, por ejemplo, afirmaron haber efectuado alrededor de 300.000 inoculaciones en el curso de 20 años de práctica rural en el condado de Essex, lo cual les había significado un ingreso de varios miles de libras cada año.

Otro caso famoso fue el de Thomas Dimsdale (1712-1800), reconocido inoculador de la época, quien fue invitado por la zarina Catalina la Grande en 1768 a San Petersburgo y recibió £ 10.000 en pago más £ 2.000 para gastos y una anualidad vitalicia de £ 500. Jenner, por su parte, recibiría una donación nacional aprobada en el Parlamento de £ 10.000 en 1802 y otra de £ 20.000 en 1807. Cincuenta años después se erigió un monumento en su honor en la intersección londinense de *Trafalgar Square* (2).

En el siglo de las primeras expediciones científicas que se caracterizaron por su interés en las particularidades locales, se inició también la difusión de los nuevos hallazgos de la ciencia experimental. Además de expediciones de medición y confirmación de las leyes postuladas en Europa en los campos de la astronomía y de la geografía –como fue la expedición de Charles Marie de la Condamine (1701-1774), quien viajó a América meridional a medir el paralelo 0 en el Ecuador en 1735 y quien, a la postre, descubriría la corteza de la quina y el árbol del caucho-, viajaron cientos de naturalistas aislados, como Alexander von Humboldt (1769-1859), los cuales, muchas veces con sus propios recursos, se dedicaron a la noble tarea de impulsar la actividad científica de los estudiosos en cada país visitado (3).

Otro ejemplo de la actividad altruista de los científicos europeos por esos años fue la Real Expedición Marítima de la Vacuna del gobierno español. El médico Francisco Javier de Balmis (1753-1819), autor de la obra *Introducción para la conservación y administración de la vacuna y para el establecimiento de Juntas que cuiden de ella* (1796), tuvo el honor de dirigir esta expedición filantrópica que llevó a América y posteriormente al Asia preparaciones de suero vacuno y 21 niños inmunizados contra la vi-

ruela. Estos infantes, provenientes del orfanato de La Coruña, fueron los donantes universales de los sueros que se utilizaron para transferir la inmunidad a miles de habitantes de las tierras de ultramar.

Pero habría que esperar que Louis Pasteur (1822-1895), cuando ya había avanzado el siglo XIX, lograra aclarar el principio que regía esta misteriosa protección. La escuela francesa se había dedicado al análisis experimental de la patología microbiana a la manera de Claude Bernard (1813-1878) pero también, con la persistencia de Pasteur y sus discípulos, a la determinación de los agentes causales para poder definir un tratamiento específico para cada uno de ellos.

Así fue como, en 1881, cinco años después de la descripción del *Bacillus anthracis* por parte de Robert Koch (1843-1910), Pasteur logró adentrarse de lleno en la inmunoterapia. Un sencillo experimento en la localidad de Pouilly-le-Fort demostró a la humanidad el poder de los nuevos conocimientos de la microbiología. Las preparaciones más virulentas del bacilo del carbunco fueron inoculadas a 48 ovejas y 10 vacas, de las cuales, 24 y 6, respectivamente, habían sido previamente vacunadas con preparaciones inactivadas del mismo germen. La totalidad de los animales vacunados resistieron a la enfermedad y la totalidad de los no vacunados murieron. Un cerrado aplauso concluyó el momento final del experimento público, al cual habían sido invitadas personalidades y periodistas. La noticia dio la vuelta al mundo y Pasteur inició una brillante carrera en la inmunología que desembocaría en productos tan asombrosos como la vacuna contra el cólera de las gallinas, cuyo agente etiológico recibió el nombre de *Pasteurella avicida* o, mejor aún, como la vacuna contra la rabia que ni siquiera era producida por una bacteria sino por un virus, germen invisible para Pasteur y sus contemporáneos.

Afortunadamente los franceses se centraron, como dijimos, en el análisis experimental de la patología y no fueron tan obsesivos como para no apartarse ligeramente de los postulados de su contemporáneo Koch. La rivalidad franco-alemana, así como la diferencia implícita de caracteres, dio sus frutos para la medicina. Una aproximación monodimensional, como se ve, no conviene al desarrollo de la ciencia. Esta rivalidad tuvo en aquella época episodios tan molestos como la devolución por parte de Pasteur de un título honorario a la Universidad de

Bonn con ocasión de la guerra de 1870, o tan trágicos como el suicidio de Joseph Meister, quien había recibido la primera vacuna antirrábica y se desempeñaba como guardián del Instituto Pasteur durante la segunda guerra mundial en el momento en que las tropas alemanas quisieron profanar el mausoleo de su benefactor. Hoy en día, sin ser tan patética, la rivalidad entre equipos de investigación resulta motor esencial para el avance del conocimiento. Una competencia sana, como en el deporte, es imprescindible para mantener vivas las pasiones del intelecto.

El éxito de Pasteur con la vacuna antirrábica hizo que el gobierno expidiera una ley de suscripción o colecta universal para la construcción del instituto que llevaría su nombre. El aporte fue proporcional a las capacidades y la voluntad de cada quién (un gendarme: 1 franco; un cazador furtivo: 50 centavos; Alemania: 505 francos; el emperador del Brasil: 1.000 francos; los pobladores de departamento de Alsacia: 48.365 francos; el zar de Rusia: 97.839 francos). En total se recogieron 2'586.680 francos, con los cuales se fundó el Instituto Pasteur en 1888. Éste se convirtió en el eje de la nueva ciencia y recibía a médicos e investigadores de todos los países que regresaban sistemáticamente a su patria con sus conocimientos y su microscopio a redescubrir, estudiar y tratar las enfermedades que antes eran incurables. La medicina microbiana y la microbiología médica se habían tomado el mundo de la salud y la mentalidad etiopatogénica se establecería como la principal característica de las ciencias clínicas, aun frente a los descubrimientos del genoma que se interpretarían en el año 2000 esencialmente bajo la perspectiva de los genes como *causantes* de las enfermedades.

Los discípulos de Pasteur se destacaron, a su vez, como maestros universalmente reconocidos en las áreas en las que se desempeñaron. Los jefes de los cinco primeros servicios fundados en el Instituto Pasteur, uno de los cuales fue dividido en dos secciones, fueron los siguientes: 1) Émile Duclaux (1840-1904), Laboratorio de Microbiología General; 2) Émile Roux (1853-1933), Laboratorio de Microbiología Técnica (primera sección del Servicio de Microbiología Médica), y Nicolai Fiodorovich Gamaleia (1859-1949) –antiguo director del Instituto de la Rabia en Odesa–, Laboratorio de Investigación (segunda sección del Servicio de Microbiología Médica); 3) Ilia

Metchnikov (1845-1916), Laboratorio de Microbiología Morfológica; 4) Joseph Grancher (1843-1907), Servicio de la Rabia, y 5) Charles Chamberland (1851-1908), Servicio de Vacunaciones. Todos ellos tenían la doble función de proseguir con sus respectivas investigaciones y de ejercer la docencia. Entre ellos sobresalieron en la medicina científica Duclaux, Roux y Metchnikov (4-6).

Émile Duclaux, quien fue el primer director del Instituto después de Pasteur, cargo que conservaría por espacio de 9 años, era químico de formación y se especializó en estudios de las enzimas de la digestión y su relación con los microbios intestinales. Fue el fundador de los *Annales de l'Institut Pasteur* en 1887 y publicó la primera biografía de su maestro bajo el título de *Pasteur, histoire d'un esprit* (1896).

Émile Roux, el principal colaborador de Pasteur en el desarrollo de la vacuna antirrábica, fue el inventor del frasco de doble entrada para desecar las médulas espinales de los conejos como sustrato para inactivar al virus de la rabia. Siendo el único médico asociado a las investigaciones pasteurianas, se le recuerda como el *docteur Roux*, y la calle que conduce al Instituto Pasteur hoy en día lleva su nombre. Sucedió a Duclaux en la dirección del Instituto y desde esta posición, que conservó durante 29 años hasta el momento de su muerte, avanzó en la descripción del tratamiento con base en la toxina diftérica y su correspondiente antitoxina, gracias a la dedicada colaboración de Alexandre Yersin (1863-1943). Este último, suizo de nacimiento, descubriría el agente de la peste (*Yersinia pestis*) en Hong Kong y desarrollaría múltiples investigaciones en Indochina, en donde fundó en 1904 el primer Instituto Pasteur de ultramar. Paralelamente, incidiría de manera positiva en la economía de aquellos países introduciendo el cultivo de los árboles del caucho y de la quina.

La seroterapia desplazó en prestigio, en aquella época, a la vacunación. Los hallazgos de Emil von Behring (1854-1917) y Shibasaburo Kitasato (1852-1931), que le valieron a Behring el primer premio nobel de Fisiología y Medicina otorgado en 1901, fueron descritos a partir de 1890 en los siguientes términos:

1. Se podía inmunizar y, en consecuencia, proteger a los animales contra la toxina diftérica o contra la toxina tetánica.

2. En la sangre de los animales inmunizados aparecía una sustancia, la antitoxina, que era específica de la toxina utilizada para la inmunización y la podía neutralizar.
3. Se podía transferir la inmunidad a un animal no infectado al inyectarle el suero del animal inmunizado.

El segundo postulado introdujo la noción de la especificidad inmunológica y, el tercero, el concepto de la seroterapia que fue exaltado por el comité del nobel como "*un nuevo camino en el campo de la ciencia médica colocando en las manos del clínico un arma victoriosa contra la enfermedad y la muerte*".

A partir de estos antecedentes, en torno a las ideas de escarificación, vacunación o seroterapia, se fundó una nueva ciencia: la inmunología.

Iliá Metchnikov había nacido en Rusia, en donde inició sus estudios de biología que terminaría en Alemania. Al volver a Rusia se dedicó al estudio de la zoología marina, lo cual le daría la oportunidad de encontrar un modelo ideal para evaluar la fagocitosis en las larvas transparentes de un invertebrado (*Daphnia magna*). Al aplicar la vacuna para el carbunco recién descrita por Pasteur en un enorme rebaño de corderos, el joven Iliá fracasó estruendosamente pues murió la mayoría. Este episodio lo hizo exiliarse en París en donde buscó un entrenamiento directo con el inventor de la vacuna, encuentro que resultaría en una gran amistad y fructífera colaboración en el campo de la respuesta celular inmune. Metchnikov sería el primer discípulo de Pasteur en obtener el premio nobel, el cual le sería otorgado en 1908 en compañía de Paul Ehrlich (1854-1916) "*en reconocimiento por sus trabajos sobre la inmunidad*". El ilustre ruso escribiría un libro histórico titulado *Les fondateurs de la médecine moderne: Pasteur, Koch, Lister*, el cual sería publicado en 1933, con el que dejó planteada la tendencia que dominaría durante los primeros años del siglo XX en la medicina.

Metchnikov es considerado por muchos, con base en sus trabajos, como el padre de la inmunología. De hecho, el edificio en donde se concentraron a mediados de los 80 todas las unidades que trabajaban en esta rama de la ciencia en el Instituto Pasteur, *el edificio de inmunología*, fue bautizado con su nombre. Además, el concepto de inmunidad apenas comenzó a difundirse con el anuncio del nobel

de Metchnikov y Ehrlich en 1908 y solamente en 1909 aparecería en el título de la revista alemana *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, siete años antes del primer *Journal of Immunology* de 1916, en el año de su muerte (7).

Paul Ehrlich, quien había trabajado con Koch en tuberculosis y cólera, fue el fundador de la quimioterapia moderna al proponer el exitoso salvarsán contra la sífilis a partir de colorantes. Pero, en el contexto de la inmunología, Ehrlich trascendió por su descripción de la primera teoría de la formación de los anticuerpos y del *horror autotoxicus*, con los que abrió el campo al concepto de especificidad de los anticuerpos, los cuales dibujó, ingenua o brillantemente –depende de cómo se interpreten–, como moléculas individuales con múltiples especificidades.

En paralelo con Ehrlich y Metchnikov, Jules Bordet (1870-1961), el quinto nobel de Inmunología en el primer cuarto del siglo XX, consiguió descubrir una nueva ruta de la inmunidad diferente a la fagocitosis y a la de los anticuerpos; y, tal vez, deberíamos hablar de una ruta complementaria a las anteriores. Trabajando en el Pasteur, bajo la dirección de Metchnikov y con la colaboración de su cuñado Octave Gengou (1875-1957), Bordet encontró que, en un animal inmunizado, los anticuerpos interactuaban con otro componente sanguíneo en el proceso de destrucción de las células invasoras al que dio el nombre de *alexina* y que hoy se denomina *complemento*. Este componente se encontraba también en los animales sin inmunizar, era termosensible y fue utilizado a partir de 1906, entre otros, por August von Wasserman (1866-1925) en la reacción de fijación del complemento para el diagnóstico de la sífilis. A su regreso a Bruselas, su ciudad natal, en donde fundó y dirigió el Instituto Pasteur belga, logró aislar e identificar a la bacteria causante de la tos ferina que hoy lleva su nombre (*Bordetella pertussis*).

Jules Bordet debe ser recordado mejor como uno de los primeros científicos en comprender el sistema inmunitario más allá de sus componentes aislados. En una afortunada descripción de la inmunidad en 1898 decía que ésta era "*... una aplicación feliz y eficaz a la defensa del organismo de una función primordial que de todas formas existiría en ausencia de patógenos en la superficie del planeta, pero que es admirablemente apropiada, en razón a las garantías de supervivencia que ella otorga a los seres vivientes, al rol protector que está en capaci-*

dad de cumplir". Más allá de esta síntesis teórica, Bordet propuso el concepto de isotipo al trabajar con reacciones de anticuerpos contra anticuerpos en especies animales diferentes.

Posteriormente, también en el Instituto Pasteur, Jacques Oudin (1908-1985), trabajando en el laboratorio de Pierre Grabar (1898-1986) sobre las técnicas de la inmunología cuantitativa, diseñó los métodos de precipitación en gel y propuso el concepto de los alotipos al identificar reacciones anticuerpo anti-anticuerpo en la misma especie, abriéndole el camino a la inmunogenética, y propuso luego el concepto de los idiotipos al trabajar con anticuerpos anti-anticuerpos en un mismo individuo.

Años más tarde, Niels K. Jerne (1911-1994) se basó en la interacción idiotipo anti-idiotipo, o mejor, idiotipo anti-idiotipo, para proponer el paradigma central de la inmunología que ha sido la red idiotípica, con el cual se fundó lo que podríamos denominar la *inmunocibernética*. Jerne recibiría el Nobel en 1984, conjuntamente con Georges Kohler (1946-1995) y César Milstein (1927-2002), "*por las teorías relativas a la especificidad en el desarrollo y control del sistema inmune y el descubrimiento del principio para la producción de anticuerpos monoclonales*". Son brillantes herederos de los fundamentos de Bordet, Oudin y la escuela pasteuriana (8).

El último pionero de la inmunología que incluiremos en esta lista para cerrar el siglo XIX sucedió en importancia a Pasteur y sus discípulos y, de hecho, recibiría el cuarto premio Nobel de Medicina en el área de la inmunología después de Behring, Koch, Ehrlich y Metchnikov, y antes de Bordet: se trata, naturalmente, de Charles Richet (1850-1935).

Richet, hijo de un célebre cirujano decimonónico, se había formado en París y, apasionado de la neurofisiología, tituló su tesis de medicina *Estudios experimentales en clínica sobre la sensibilidad*. Luego, al terminar su doctorado en ciencias, tituló su segunda tesis, esta vez sobre el reflejo neuropsíquico: *Del jugo gástrico en el hombre y en los animales*, antecedendo a Iván Pavlov (1849-1936) en su hallazgo sobre la fisiología de la digestión que le valió el Nobel en 1904. Sin embargo, ya lo dijimos, Richet también recibiría el prestigioso premio nueve años después "*en reconocimiento por sus trabajos sobre la anafilaxia*" que había desarrollado con Paul Portier (1866-1962), quien lo sucedió a su muerte en la presidencia de la Academia de Medicina (9).

La anafilaxia era, en palabras de Richet, "*... el contrario de la protección (filaxia). Era el término que había creado en 1902 para designar la curiosa propiedad que poseen ciertos venenos de aumentar, en lugar de disminuir, la sensibilidad del organismo a su acción*". Esta hipersensibilidad fue, posteriormente, clasificada en inmediata o retardada en función del tiempo que toma en establecerse, pero también, en función de los componentes del sistema inmune que son protagonistas, entre los cuales los principales son, respectivamente, la IgE –descrita en 1966 por Kimishige Ishizaka (1925)– y los linfocitos T.

La Inmunología se forjó a partir de los trabajos pioneros descritos en este artículo, correspondientes a los cinco primeros premios Nobel relacionados con esta ciencia, y de otros hallazgos de científicos especialmente europeos, 116 años después del congreso de Budapest, al que asistieron Metchnikov, Roux y otros proto-inmunólogos, y en la misma Budapest, a orillas del Danubio, recibió el nombre de *inmunológica* para dar cuenta de su interdependencia con la genómica contemporánea (10,11). Entre una y otra de estas fechas, a todo lo largo del siglo XX, el comité del Nobel confirió 11 premios de Medicina más a trabajos con fundamento directo en la ciencia que se llamó inmunología.

En el siglo XXI probablemente se centrará en los principios de la susceptibilidad y el condicionamiento genéticos, a desarrollar un cierto tipo de reacción. Ésta ya no será calificada, como lo hicieron los antiguos, por *rubor, tumor, dolor y calor*, ni como lo hizo la mayoría de los inmunólogos del siglo XX, de acuerdo con los niveles aislados de proteínas solubles o de membrana y de sus correspondientes señales intracelulares en diferentes subpoblaciones, sino mediante la inmunogenética, la inmunocibernética y otras ciencias de sistemas complejos que darán cuenta de las interacciones de los organismos consigo mismos y con los factores del ambiente.

Tabla 1

Premios Nobel de Medicina en el área de la Inmunología

Año	Científico	Motivo
1901	Emil von Behring (1854-1917)	Por sus trabajos sobre seroterapia, en especial sobre su aplicación contra la difteria, por la cual ha abierto un nuevo camino en el campo de la ciencia médica colocando en las manos del clínico un arma victoriosa contra la enfermedad y la muerte
1905	Robert Koch (1843-1910)	Por sus investigaciones y descubrimientos en relación con la tuberculosis
1908	Ilya Metchnikov (1845-1916) Paul Ehrlich (1854-1915)	En reconocimiento por su trabajo sobre la inmunidad
1913	Charles R. Richet (1850-1935)	En reconocimiento por su trabajo sobre la anafilaxis
1919	Jules Bordet (1870-1961)	Por sus descubrimientos relacionados con la inmunidad
1928	Charles J. Nicolle (1866-1936)	Por su trabajo sobre el tifo
1930	Karl Landsteiner (1868-1943)	Por su descubrimiento de los grupos sanguíneos humanos
1951	Max Theiler (1899-1972)	Por sus descubrimientos sobre la fiebre amarilla y cómo combatirla
1960	Frank MacF. Burnet (1899-1985) Peter B. Medawar (1915-1987)	Por el descubrimiento de la tolerancia inmunológica adquirida
1972	Gerald M. Edelman (1929-) R Rodney Porter (1917-1985)	Por sus descubrimientos sobre la estructura química de los anticuerpos
1980	Baruj Benacerraf (1920-) Jean Dausset (1916-) George D. Snell (1903-1996)	Por sus descubrimientos sobre las estructuras genéticamente determinadas de la superficie celular que regulan las reacciones inmunológicas
1982	Sune K. Bergström (1916-) Bengt Samuelsson (1934-) John R. Vane (1927-)	Por sus descubrimientos relativos a las prostaglandinas y otras asociadas con actividad biológica
1984	Niels K. Jerne (1911-1994) Georges J. Köhler (1946-1995) César Milstein (1927-2002)	Por las teorías relativas a la especificidad en el desarrollo y control del sistema inmune y el descubrimiento del principio para la producción de anticuerpos monoclonales
1987	Susumu Tonegawa (1939-)	Por su descubrimiento del principio genético para la generación de la diversidad de los anticuerpos
1990	Joseph E. Murray (1919-) Donnall E. Thomas (1920-)	Por sus descubrimientos sobre los trasplantes de órganos y de células en el tratamiento de la enfermedad humana
1996	Peter C. Doherty (1940-) Rolf M. Zinkernagel (1944-)	Por sus descubrimientos sobre la especificidad de la defensa inmune mediada por células

REFERENCIAS

- GÓMEZ A.** Del macroscopio al microscopio: historia de la medicina científica. Bogotá: Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana/Academia Nacional de Medicina; 2002.
- ALEXANDER J.** Catherine the Great and public health. Journal of the History of Medicine and Allied Sciences 1981;36:185-204.
- GÓMEZ A.** Al cabo de las velas: expediciones científicas en Colombia, siglos XVIII, XIX y XX. Bogotá: Instituto Colombiano de Cultura Hispánica; 1998.
- DEBRÉ P.** Louis Pasteur, una biografía. Barcelona: Editorial Debate; 1995.
- MORANGE M.** L'Institut Pasteur: contribution a son histoire. Paris: Editions La Découverte; 1991.
- BORDENAVE G.** La contribution pasteurienne à la naissance d'une discipline nouvelle: l'immunologie. Revue de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur. 2002;171:57-65.
- DELAUNAY A, DUBOS M.** Elie Metchnikoff (1845-1916). Revue de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur. 2005; 183:79-85.
- BORDENAVE G.** Il y a vingt ans disparaissait Jacques Oudin (1908-1985). Revue de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur. 2005;183:68-78,.
- DAVID B.** De l'anaphylaxie à l'allergie. A propos du centenaire de la découverte de l'anaphylaxie (Richet et Portier): 1902-2002. Revue de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur. 2002;171:66-75.
- www.nobelprize.org. The official web site of the Nobel Foundation (2007). Incompleta
- International Congress of Immunogenomics and Immunomics: Immunology for the 21st century. October 8-12, Budapest, Hungary, 2006.