

Historia de la Inmunología en Cuba de 1850 hasta mediados del siglo XX

History of Immunology in Cuba from 1850 to half of XX century

Orlando Rafael Serrano Barrera

Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas, Cuba.

RESUMEN

A partir de la segunda mitad del siglo XIX muchas investigaciones inmunológicas en Cuba se tradujeron en cambios en la situación sanitaria del país. La fundación en 1868 del Instituto Práctico de Vacuna Animal abrió las puertas a la primera institución de producción, investigación y desarrollo de vacunas en Cuba. El doctor Carlos Juan Finlay propuso que la seroterapia a partir de sujetos inmunes tras la fiebre amarilla podría tener un efecto profiláctico en los no expuestos. La creación en 1887 del Laboratorio Histobacteriológico e Instituto Anti-Rábico situó a Cuba en el primer nivel de la investigación inmunológica mundial. El 9 de febrero de 1912 comenzó la vacunación antitífica masiva en el país, iniciador en América Latina. El primer reporte mundial de la neutropenia crónica maligna familiar, injustamente conocida como síndrome de Chediak-Higashi, fue publicado por el Dr. Antonio Béguez en el Boletín de la Sociedad Cubana de Pediatría, en 1943. La inmunología ha jugado un papel protagónico en el desarrollo de la medicina, las ciencias y la salud pública en Cuba. La relevancia de la investigación inmunológica realizada en Cuba está signada por varios resultados que fueron los primeros de su tipo en el mundo.

Palabras clave: historia de la medicina, inmunología, vacunación, epidemias, antisueros, antitoxinas.

ABSTRACT

From the second half of XIX century most of immunological research carried out in Cuba was translated into major changes in the sanitary situation of the country. The foundation in 1868 of the Practical Institute of Animal Vaccine opened the gates of the first institution dedicated to the manufacturing, research and development in Cuba. Doctor Carlos Juan Finlay hypothesized that serotherapy from subjects who were immune after yellow fever could have a prophylactic effect on the non-exposed. The creation in 1887 of the Histobacteriological Laboratory and Anti-Rabies Institute placed Cuba at a world level in immunological research. On February 9th, 1912 the

massive anti-typhoid vaccination started in the country, first in Latin America. The original case report of a malignant familial chronic neutropenia, unjustly known as Chediak-Higashi syndrome, was published by Dr. Antonio Beguez in the Boletín de la Sociedad Cubana de Pediatría, on 1943. Immunology has played an outstanding role in the development of medicine, sciences and public health in Cuba. The relevance of the immunological research carried out in Cuba is marked by some world-class results.

Keywords: history of medicine, immunology, vaccination, epidemics, antisera, antitoxins.

INTRODUCCIÓN

Desde antes de la segunda mitad del siglo XIX se alternaron los triunfos y reveses en cuanto a la vacunación y los brotes de viruela y otras enfermedades infecciosas. Las últimas décadas de esa centuria fueron muy productivas para la medicina cubana, particularmente en cuanto a investigaciones que se tradujeron en cambios en la situación sanitaria del país y tuvieron resonancia internacional. Se trabajó intensamente en la inmunología, aunque no se mencionara el término que da nombre a esta ciencia, sino otros relacionados: se reiteran "inmunidad", "sueros", "leucocitos" y muchos más.

A continuación se describen, en síntesis apretada, los más relevantes hechos, eventos y los aportes de las principales personalidades vinculadas al desarrollo de la especialidad, con sus impactos en la salud pública, la ciencia y la sociedad cubanas, en el periodo comprendido entre 1850 y mediados del siglo XX.

LA VACUNACIÓN COMO CENTRO DE LA ACTIVIDAD SANITARIA EN EL SIGLO XIX

Una intensa actividad desarrollaron los vacunadores y las juntas de vacunación en todo el territorio nacional, hasta que estas últimas fueron suspendidas por Real Orden del 3 de agosto de 1841, al pasar todos los servicios sanitarios a una nueva estructura conocida como Junta de Sanidad¹. Dos años más tarde se promulgó un nuevo Reglamento sobre la Vacuna, modificado nuevamente en 1872. Desde 1849, año de la muerte del doctor Tomás Romay, todo el financiamiento de la vacunación pasó de los ayuntamientos a las juntas de sanidad².

En el año 1863, fue designado Secretario de la Junta de Sanidad el médico español Vicente Luis Ferrer González, quien, para 1867, logró convertir en ley muchas medidas relacionadas con la inmunización: vacunación obligatoria, ejecutada por cualquier médico registrado y por un reducido cuerpo de vacunadores vinculado a las autoridades civiles; debe destacarse que España adoptó una legislación similar solo 40 años después³.

A Ferrer se debe, entre muchos otros aportes en beneficio de la salud cubana, la fundación el 27 de agosto de 1868, del Instituto Práctico de Vacuna Animal de Cuba y Puerto Rico⁴, nombrado por real decreto como institución privada, sin costos para el estado y primero de su tipo en América; puede considerarse aquí el nacimiento de la inmunología veterinaria cubana. El centro no fue concebido solo como fábrica de vacuna, para lo cual había visitado lugares de referencia en Italia, Francia, Bélgica y España e importado con ese fin dos terneras inoculadas desde Cádiz, sino como institución de investigación y desarrollo de este tipo de productos. Nuevamente la colonia llevó la delantera a la metrópoli, pues España solo tuvo un centro similar cuatro años después³.

El instituto fue la alternativa de Ferrer a la resistencia de la población a emplear niños para la transmisión brazo a brazo de la vacuna, lo que provocaba escasez del producto y limitaba la protección de los cubanos; en 1872 se construían dos instalaciones similares, aunque más modestas, en Matanzas y Santiago de Cuba³. Sin embargo, como sucedió en otros países, generó un debate científico con relación a los riesgos de cada proceder: la posibilidad de contagio de sífilis y lepra con la vacuna de pus humano frente a los temores por la tuberculosis bovina a través de viruela vacuna. La controversia, que tuvo la pasión que ponen los defensores de bandos opuestos, fue zanjada salomónicamente por el Secretario de la Academia de Ciencias, Dr. Antonio Mestre, apoyado por el Dr. Joaquín Lebrede, quienes concluyeron que ambos métodos eran útiles y aseguraban el suministro de la vacuna³.

Sucesivos brotes de viruela afectaron a La Habana, Santiago de Cuba y otras ciudades, lo que requirió campañas intensivas de vacunación, que no solo se practicó en las iglesias, casas de salud y casas de socorro, sino que hasta la misma Academia de Ciencias sirvió de sede para las inmunizaciones⁵. En 1850, funcionaba la casa de salud Garcini, ubicada en la avenida Carlos III, en la que se ensayó una vacuna contra la fiebre amarilla⁶.

La guerra de liberación, iniciada en 1868, afectó las actividades de vacunación², como cabría esperar para un evento que se extendió a todo el territorio y sacudió todas las esferas de la sociedad cubana. De las tropas mambisas emergerían varias figuras del gremio médico, con responsabilidades en la sanidad militar insurgente y valiosos aportes y servicios a la salud pública cubana una vez finalizada la contienda.

Sin embargo, en medio de la conflagración y con el objetivo de promover y educar acerca de la inmunoprofilaxis, Ferrer publicó, en 1871, una revista que llamó "*El propagador de la Vacuna*" ([Fig. 1](#)), que ofrecía gratuitamente y de la cual solo se conoce su primer número⁴.



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, 2014.³).

En junio de 1878, se inauguró en La Habana el Instituto Provincial de Vacunación y se nombró como director al Dr. Luis María Cowley. Su estructura y personal fue creciendo, dirigidos inicialmente hacia la inmunización de la población, para extenderse hacia la colección de estadísticas, el control de la producción de las vacunas y el desarrollo de investigaciones en el laboratorio del centro³.

La experimentación y el florecimiento de la inmunología cubana

El doctor Carlos Juan Finlay Barrés es la personalidad ineludible de este periodo, por los estudios de inmunidad que acompañaron y apoyaron su universal hallazgo de la transmisión vectorial de la fiebre amarilla. Realizó algunos ensayos iniciales, que después ampliaría y compararía con los de otros investigadores⁷. Para finales del siglo tenía registrados y documentados en todos sus detalles más de cien inoculaciones experimentales, algunas de ellas curiosamente en sacerdotes jesuitas recién llegados a la isla y algunos de los cuales llegaron a ser inmunes al virus⁸.

Las conclusiones de sus trabajos " *Fiebre amarilla experimental comparada con la natural en sus formas benignas* ", de 1884, y " *Estadísticas de las inoculaciones con mosquitos contaminados en enfermos de fiebre amarilla* ", de 1891, revelan su intención de encontrar formas de inmunizar contra la infección: " ... la inoculación de la fiebre amarilla por una o dos picadas del mosquito como un medio plausible de conferir, sin peligro, la inmunidad contra las formas graves de dicha enfermedad "⁹. Confesó que tenía la hipótesis de que la inyección de leucocitos vivos en el cuerpo del inoculado serviría para "formar razas de leucocitos inmunizantes"⁹. Finlay supuso que la seroterapia a partir de sujetos inmunes tras la infección con la fiebre amarilla podría tener acción profiláctica en los no expuestos o atenuar las formas graves de la enfermedad. Así lo declaró en su reporte " *A plausible method of vaccination against yellow fever*", publicado en *The*

Philadelphia Medical Journal y aprobado por el ya entonces muy reconocido Emile Roux, del Instituto Pasteur de París¹⁰.

En todos estos ensayos están los elementos que hoy clasifican como transferencia pasiva y terapia celular adoptiva, con los que se experimenta intensamente en la actualidad. También se ha dicho que tales aportes se anticiparon a los hallazgos de von Behring, el propio Roux y otros¹¹. Es justo decir que, durante más de veinte años, Finlay contó para sus experimentos y observaciones con la estrecha colaboración del doctor Claudio Delgado Amestoy (Fig. 2).

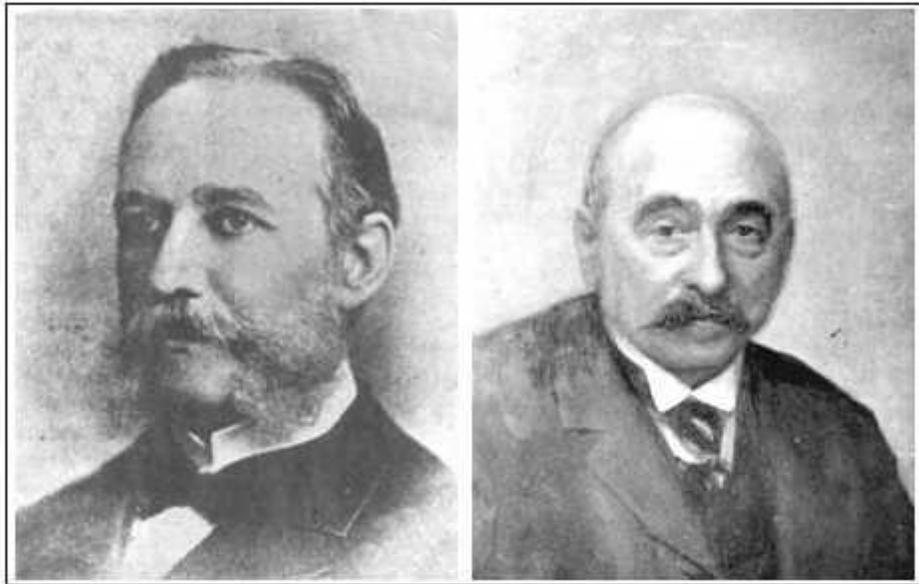


Fig. 2. Los doctores Carlos Juan Finlay Barrés (izquierda) y Claudio Delgado Amestoy acumularon numerosas evidencias en torno a la inmunidad en enfermos de fiebre amarilla.
(Tomado y modificado de: *Período de 1840 a 1849. Cuad Hist Salud Pública* 2005;(98):2)

No fue Finlay el único en ensayar formas de inmunoterapia pasiva, pues él mismo refiere experimentos de Arístides Agramonte en La Habana y Veracruz, en los que este evaluó la eficacia terapéutica del suero de sujetos convalecientes de fiebre amarilla, con el hallazgo de un caso protegido, publicado en la Revista de Medicina Tropical de la Habana, en octubre de 1902⁹.

Desde 1883, tras la muerte de Vicente Ferrer, el Instituto de Vacuna Animal fue dirigido por los doctores Antonio Albertini y Enrique Porto hasta 1892, cuando asumió el hijo de aquel, José Luis Ferrer. Otra institución productora fue creada en la capital en 1890, por el doctor Domingo Cabrera. Mientras tanto, Albertini y Porto abrieron otro centro de obtención de vacuna animal, que se convirtió en el suministrador exclusivo del gobierno y recibía materia prima desde una instalación similar en París³.

En julio de 1887, la Junta Superior de Sanidad reafirmó la obligatoriedad de la vacunación y estableció por ley que las provincias debían mantener un instituto dedicado exclusivamente a la

inmunización, los que fueron creados en Matanzas, Pinar del Río, Santa Clara, Puerto Príncipe y Santiago de Cuba³. En ese mismo año, se debatió acerca de la necesidad del certificado de revacunación para ingresar en las escuelas y demás establecimientos públicos, por la gravedad de las epidemias en esa época¹².

Hay otro hecho de suma relevancia en esos años, que situó a Cuba en el primer nivel de la investigación inmunológica mundial: la creación del Laboratorio Histobacteriológico e Instituto Anti-Rábico de la Crónica Médico-Quirúrgica de La Habana. Para laborar en el laboratorio que pronto abriría, a solicitud del eminente oftalmólogo Juan Santos Fernández Hernández, el Gobernador General de la isla nombró, el 17 de junio de 1886, una comisión oficial que viajó a París a entrenarse en los métodos inmunoprolácticos desarrollados por Pasteur, ante quien ya había intercedido el notable urólogo cubano Joaquín Albarrán^{1,11-14}.

La comisión estuvo compuesta por los doctores Diego Tamayo (Fig. 3), Francisco Vildósola, Pedro Albarrán (hermano de Joaquín), a quienes se les unió luego Andrés C. Valdespino y Suárez Macías^{11,12}. Se formaron en la producción de vacuna antirrábica y en diversas técnicas de la bacteriología. Viajaron de regreso con conejos inoculados con el virus, algunos de los cuales pusieron en manos de los doctores Palli y José Ferrán, profesor y amigo, respectivamente, durante los estudios de Medicina de Tamayo en Barcelona, junto con la información de lo aprendido en París¹². Otra vez, los investigadores cubanos hacían gala de altruismo y desprendimiento hacia otra nación: contra el dominio español se había alzado Diego Tamayo en Cuba, bajo las órdenes de Carlos Manuel de Céspedes, y no tuvo reparos en poner lo que había recién aprendido al servicio del país, cuyo gobierno dominaba a su patria. Gracias a ellos se inició la vacunación antirrábica en España y se creó el Instituto Anti-Rábico de Barcelona un año después^{12,15}.

Tras su llegada a Cuba en marzo, el 25 de abril de 1887, la comisión realizó la primera inoculación en el Laboratorio de la Crónica Médico Quirúrgica de virus antirrábico a un sujeto que había sido mordido por un perro rabioso, 13 días antes de su inauguración^{1,11,13}.

El laboratorio, considerado el primero de su tipo en América Latina¹⁵⁻¹⁷, abrió el 8 de mayo de 1887 en la Quinta de Toca, propiedad de Juan Santos Fernández, de la avenida Carlos III (hoy Salvador Allende). Al año siguiente se trasladó al número 92 de la calle Reina¹³. Fue inaugurado con cuatro



Fig. 3. El doctor bayamés Diego Tamayo Figueredo formó parte de una comisión de profesionales cubanos que aprendió con Louis Pasteur la producción de vacuna antirrábica y la introdujo en Cuba y España.

(Tomado de: *Período de 1850 a 1859. Cuad Hist Salud Pública* 2005;(98):6)

secciones: Histología, Bacteriología, Rabia y Análisis Clínicos; disponía también de una granja para animales de experimentación, situada en Infanta esquina a Príncipe ¹⁴. En la actividad de apertura participaron numerosas personalidades, científicos y profesionales que allí trabajarían: Juan Santos Fernández, Nicolás Gutiérrez (Presidente de la Real Academia de Ciencias Médicas de la Habana), Fernando González del Valle (Rector de la Universidad de la Habana), Eduardo F. Pla, Diego Tamayo, Juan N. Dávalos, Claudio Delgado, Antonio Bachiller, Mario Lebreo, José I. Vildósola, Manuel Fors, Máximo Zertucha (médico de Antonio Maceo) y muchos otros ¹⁸. Allí trabajaron Julio San Martín, Diego Tamayo, Enrique Acosta Mayor, Manuel Delfín Zamora, Juan Nicolás Dávalos Betancourt, Domingo Madan Bebeagua, Manuel Ruiz Casabó y Eduardo F. Pla¹⁴.

Además de la vacuna antirrábica, en el prestigioso laboratorio se produjeron sueros antiestreptocócicos, antidiftéricos y antitetánicos para su aplicación en humanos, premiados en exposiciones internacionales¹⁴; se ensayó también para la lepra y el cáncer, aunque no funcionaron³. Sus estadísticas fueron excelentes: durante el primer año de funcionamiento aplicaron la profilaxis antirrábica a 121 personas mordidas por perros y solo una falleció; dos años después, la mortalidad en individuos mordidos era de apenas 1,87 %¹⁸. También se redujo la mortalidad por difteria y tétanos, avances significativos para la salud pública del momento. Además, allí se fabricaron, algunas vacunas veterinarias contra el carbunco, la pintadilla y la neumonía infecciosa del cerdo^{14,18}.

Vale aclarar que el Laboratorio fue otra iniciativa privada, pero los precios eran bajos y los sueros se ofrecían gratuitamente para los pobres ³. En palabras de Juan Santos Fernández: "*lo hecho para propagar la vacuna y la introducción del suero antidiftérico y la vacunación antirrábica por iniciativa privada, en época en que carecíamos de todo, es timbre honroso para nuestros médicos de todos los tiempos. Conviene pues que el mercantilismo en la ciencia, que bastardea sus altos fines, no nos invada*"³.

La última década del siglo fue pródiga en continuos avances, con una total apertura al nuevo conocimiento y la innovación con efectos beneficiosos en la salud pública. En 1890, los tabaqueros de Santiago de Cuba recaudaron fondos para enviar al Dr. Eduardo Padró Griñán a Alemania, con el objetivo de entrenarse con Robert Koch en el enfrentamiento a la tuberculosis¹⁹; al año siguiente se funda en esa ciudad el primer Instituto de Bacteriología ²⁰.

Durante 1894, los doctores Dávalos y Acosta iniciaron la producción de suero equino antidiftérico en el Laboratorio de la Crónica Médico Quirúrgica y en 1895, lo aplicaron por primera vez en Cuba, a solo meses de la utilización del suero original de Behring. El 15 de marzo, el Dr. Vicente de La Guardia Madan, en Matanzas, logró la curación en 24 horas de un enfermo de difteria con la antitoxina producida en el laboratorio habanero. Enrique Fortún defendió en noviembre su tesis de doctorado sobre seroterapia antidiftérica²⁰.

Había comenzado la última guerra por la liberación del dominio español, pero se mantuvo el ímpetu científico de los cubanos, que también fue aprovechado desde las filas insurrectas. La viruela se había extendido por las tropas mambisas y las vacunaciones no lograban cortar la transmisión; por órdenes del médico jefe de la sanidad militar cubana, General de Brigada Eugenio

Sánchez Agramonte, el doctor y Mayor del ejército mambí García Vieta creó un centro de producción de vacuna bovina, que tuvo como resultado una reducción de la infección en el 60 %^{19,21}.

El Dr. José Antonio Valdés Anciano utilizó con éxito el suero antidiftérico para tratar un caso con bronquitis estafilocócica. Al presentar este asombroso resultado en París, en 1897, fue catalogado como el primer médico en el mundo en utilizar con buenos resultados el suero antidiftérico en otra enfermedad que no fuera la difteria²².

Desde 1897, se trabajó en la obtención de sueros para el diagnóstico de infecciones y al año siguiente Rijo ya los aplicaba a la detección de la fiebre tifoidea. El destacado investigador Arístides Agramonte Simoni (Fig. 4), llegado a Cuba con el ejército norteamericano, se incorporó a trabajar en el Laboratorio de la Crónica Médico Quirúrgica²⁰. Desarrolló numerosas investigaciones en torno a la fiebre amarilla, otras infecciones y las vacunas²³.



Fig. 4. Los doctores Arístides Agramonte Simoni y Juan Guiteras Gener también realizaron experimentos en torno a la inmunidad en la fiebre amarilla y llegaron a ser renombradas personalidades mundiales en medicina tropical.

(Tomado y modificado de: *Período de 1840 a 1849. Cuad Hist Salud Pública 2005;(98):²* y *Le Roy J. Dr. Arístides Agramonte y Simoni. Cuad Hist Salud Pública 2002;(92):10*).

El cambio de siglo y el auge de la experimentación inmunológica

La intervención norteamericana, que puso fin al dominio español y arrebató el triunfo a las tropas cubanas, tuvo que enfrentar la complicada situación sanitaria y epidemiológica de la isla,

devastada por tantos años de cruenta guerra. La fiebre amarilla, que dieztaba por igual a los soldados estadounidenses, fue una de las mayores preocupaciones y es conocido el intento por arrebatarse a Finlay la autoría del descubrimiento del carácter vectorial de la transmisión del virus causante de la infección. Tras examinar los trabajos del cubano eminente y otras evidencias, algunas de las conclusiones de la Comisión designada para tales estudios (IV Comisión del Ejército Norteamericano para el Estudio de la Fiebre Amarilla), abordaron explícitamente los hallazgos relativos a la respuesta inmune en la enfermedad¹⁰:

- La picada del mosquito en un período menor [de 12 días o más], no parece conferir inmunidad alguna contra un ataque subsiguiente de la fiebre amarilla.
- Un ataque de fiebre amarilla producido por la picada del mosquito, confiere inmunidad contra la inyección subsecuente de sangre de un individuo afectado de la forma no experimental de esta enfermedad.

Un tema muy debatido fue la experimentación en humanos, llevada a cabo tanto por Finlay como por la Comisión y otros investigadores. En busca de mayores evidencias, el doctor Juan Guiteras Gener ([Fig. 4](#)) inoculó el virus por medio de la picadura de mosquitos infectados, con tristes resultados: tres fallecidos de siete sujetos, entre ellos la enfermera norteamericana Clara L. Mass, quien murió el 24 de agosto de 1901⁸. Defunciones similares sucedieron en muchas ocasiones; la más famosa de ellas, la del Coronel norteamericano Jesse William Lazear, uno de los miembros de la Comisión que revisó los experimentos de Finlay y quien sí había quedado convencido de la validez de la teoría del cubano²⁴.

En el año 1899 apareció el libro "*Historia de la Vacuna y progresos realizados en esta rama de la administración en la Isla de Cuba*", del doctor Manuel Pérez-Beato Blanco. Desde enero de ese año el gobierno interventor, entre muchas otras medidas, creó los departamentos de sanidad en las principales ciudades del país, los que fueron encargados del servicio de las vacunas²⁵.

Un número de normas legales dictadas por el gobierno militar norteamericano, muy significativas sobre todo por su importancia para la salud pública, vio la luz en ese periodo. En el último año del siglo XIX, 1900, fue establecido el Servicio de Vacuna, en el que participaron los doctores cubanos Juan Guiteras Gener, Dámaso Laine Garesché, Vicente de La Guardia Madan y Luis M. Cowley Valdés-Machado¹¹. El día 9 de febrero de ese año se dictó la Orden Civil No. 13 para la creación de la Junta de Sanidad de La Habana, entre cuyas funciones se incluyó el servicio de vacuna²⁶.

SIGLO XX

El Decreto No. 39, del 11 de junio de 1901, estableció la revacunación para todo tripulante o pasajero que llegara al país sin la marca indeleble de la vacuna. La Orden Militar número 165, del 24 de junio de ese mismo año, dispuso la vacunación antivariólica obligatoria en Cuba y definió los deberes de las autoridades para con la práctica de la vacunación; tal propuesta salió de la Comisión de la Vacuna²⁷. Por la Orden No. 159 del 17 de mayo de 1902, se integró a la Junta Superior de Sanidad todo lo relacionado con la vacuna, entre otras funciones¹.

El Decreto No. 325, del 29 de octubre de 1904, estableció un crédito para que el Laboratorio de la Isla de Cuba adquiriese caballos con destino a la preparación de sueros preventivos²⁸.

Otros aportes hizo el doctor Carlos J. Finlay a la inmunología: en 1904, expuso sus criterios sobre la función que desempeñaban los leucocitos en la nutrición celular y en la formación de toxinas, lisinas y anticuerpos. Un año más tarde, el Dr. Leonel Plasencia publicó el trabajo " *Significación biológica del leucocito de granulación eosinófila* ", al tiempo que describió el valor semiológico de los eosinófilos y estableció fórmulas hematológicas y su secuencia de cambios en procesos inflamatorios y cancerosos^{26,29}. Tan temprano como en 1905, Plasencia, con Mario García Lebreo y José H. Pazos Caballero sugirieron algo que aún no se ha resuelto: el potencial de las vacunas como medio de combatir las enfermedades parasitarias; estaban al tanto de las técnicas de aglutinación como método de diagnóstico y las modificaciones de las toxinas para la seroterapia³⁰.

El **Primer Congreso Médico Nacional** sesionó entre los días 20 y 23 mayo de 1905; entre los trabajos presentados estuvo " *Breves notas acerca de los Institutos de Vacuna y la producción de la vacuna antivariolosa* ", por el Dr. Vicente de la Guardia. Uno de los acuerdos del evento fue la creación de una Liga Antitetánica en La Habana con delegaciones en las ciudades y pueblos del interior³¹.

El Dr. Juan Guiteras Gener, entonces Director Nacional de Sanidad, envió en 1911 a Alberto Recio Forns a los Estados Unidos para aprender con Russell el proceso de producción de la vacuna antitífica; Recio ya investigaba en ese tema a instancias del Dr. Horacio Ferrer e indicación de Mario García Lebreo^{8,32}. Ese año falleció Ignacio Calvo Cárdenas, quien había desarrollado un destacado trabajo sobre la utilización del suero antidiftérico en las anginas catarrales o no diftéricas³³.

El 9 de febrero de 1912, comenzó la vacunación antitífica en el Ejército Nacional dirigida por el doctor Ferrer, actividad en la que Cuba una vez más fue pionera en América Latina, según se reconoció meses más tarde en el Congreso de Higiene celebrado en Washington. En 1913, el Dr. Ferrer presentó ante la Sociedad de Estudios Clínicos de La Habana su famoso trabajo " *Vacunación antitífica, observación sobre 2 000 casos vacunados* "^{11,29}.

Un interesante reporte se produjo en 1917, cuando el Dr. Braulio Sáenz Ricart, publicó la monografía " *Lupus eritematoso, exantemático generalizado* ", del que solo se conocían 12 casos en la literatura médica mundial²⁵. La vacunación de la población fue el objetivo central del trabajo del Dr. Fernando Méndez Capote, nombrado Secretario de Sanidad y Beneficencia en ese periodo. Igual hizo Raimundo García Menocal en ese cargo, pues su repentina muerte solo le permitió crear el Laboratorio Nacional de la Isla de Cuba³³.

En 1923, 119 años después de que el doctor Tomás Romay iniciara la vacunación, se declaró erradicada la viruela en Cuba^{19,25,35}. El bajo nivel de instrucción de la población, su escasa percepción del riesgo (incluso ante sólidas evidencias) y el casi nulo apoyo gubernamental, prolongaron en demasía el control de una devastadora enfermedad. A pesar de que desde 1804 se había iniciado la vacunación a la población contra la viruela y se habían fundado instituciones

como la Junta Superior de Vacunación, con vacunadores en casi todas las poblaciones, no se contaba con los recursos necesarios para esta labor y no fue hasta 1923, que se logró su erradicación³⁵.

Durante 1928, el Dr. Recio comenzó la preparación de la vacuna Calmette-Guerin para iniciar su aplicación en el país^{11,32}.

Matías Duque Perdomo fue de los primeros en Cuba en dedicarse a la inmunología tumoral. Terminó la guerra de independencia con los grados de coronel del Ejército Libertador y fue el primer Secretario (Ministro) de Sanidad y Beneficencia de Cuba, y del mundo pues a nuestro país correspondió el mérito dar nivel ministerial a esa área por vez primera en la historia de la humanidad. Convencido de la necesidad e importancia de la experimentación con seres humanos, en 1928, solicitó la autorización del presidente de la República para inocular tumores cancerígenos en condenados a muerte; si curaban solo cumplirían diez años de prisión. Sin embargo, decidió ser él mismo sujeto de sus investigaciones: el 9 de octubre de 1937, por voluntad propia, fue inoculado con extractos de tumor canceroso por su amigo y discípulo, Dr. Gustavo Odio de Granda; el nódulo en el punto de inoculación desapareció a los pocos meses. Poco más de tres años después, el 24 de febrero de 1941, murió en La Habana a consecuencia de un cáncer laríngeo⁸: ¿tal vez una metástasis de aquel que se inyectó?

La inmunología clínica y una nueva enfermedad para la ciencia mundial

El más relevante aporte de la inmunología cubana durante la primera mitad del siglo XX fue la descripción por el Dr. Antonio María Béguez César, padre de la pediatría santiaguera, de una nueva variante de inmunodeficiencia. En 1933 llegó a su consulta privada el primero de tres hermanos (Fernando, María Gertrudis y Emma Rosa), a los que atendió sucesivamente en un periodo de 10 años, cuyos síntomas y resultados de estudios complementarios resultaron totalmente nuevos; un hermano nacido con anterioridad ya había fallecido y el resto eran normales. La muerte precoz de los hermanos similarmente afectados y unas granulaciones atípicas en sus leucocitos lo condujeron a definir la nueva entidad como *neutropenia crónica maligna familiar*. Hay que destacar que en el segundo caso, María Gertrudis, el doctor Béguez afirmó haber utilizado una forma de inmunoterapia específica, pues habló de la administración de inyecciones de suero antineumocócico. Divulgó su hallazgo en el Boletín de la Sociedad Cubana de Pediatría, en el número correspondiente a enero de 1943³⁶.

La de Béguez es otra historia de despojo, falta de ética o de olvido³⁷. Cinco años tras su reporte, el médico alemán W. Steinbrinck divulgó un caso similar, sin conocer del artículo cubano. Moisés Chediak Ahuayda y Otokata Higashi publicaron trabajos independientes en 1952 y 1954, respectivamente. La enfermedad se conoce hoy como síndrome de Chediak-Higashi, sin que se haga mención al nombre de Béguez en la mayoría de las publicaciones sobre el tema.

Lo sospechoso viene del hecho de que Chediak era cubano, descendiente de libaneses; su hermano Alejandro se destacó en el diagnóstico serológico, al punto de que se le reconoce un método para la identificación de la sífilis³⁸. En el artículo original de Chediak ([Fig. 5](#)), publicado en una revista francesa de hematología que le dio mayor visibilidad, declara que el caso había

llegado a sus manos por solicitud de los doctores Béguez César y Agustín Montero de Santiago de Cuba³⁹. Es difícil creer que no estuviera al tanto del artículo del santiaguero, quien incluso menciona dos veces a Chediak en su reporte, donde lo llama "ilustre amigo"³⁶, por haberlo consultado para el segundo de sus casos; dice en una nota conclusiva del trabajo: " *Extensiones de sangre coloreadas de estos casos fueron mostradas por el doctor Chediak a miembros de la Sociedad Americana de Hematología y le declararon: que jamás habían visto esas inclusiones protoplasmáticas en los leucocitos y que tales casos constituían una novedad en hematología.* " Queda despejada así toda duda con relación a la autoría del descubrimiento.

Cette enfant qui, à cette époque, paraissait en bonne santé, sans que rien fit prévoir l'issue fatale, vécut encore deux ans et mourut en mars 1943, atteinte d'anémie, thrombopénie, neutropénie, avec légère splénomégalie et hépatomégalie, tuméfaction ganglionnaire, sans que les médicaments alors employés: transfusion de sang, sulfamides et autres produits, puissent arrêter la marche d'une infection grave, qui se termina par la mort de la petite malade.
Les docteurs BEGUEZ CÉSAR et AUGUSTIN MONTERO, de Santiago de Cuba, où habitait cette enfant, et à la demande desquels je fis l'étude de ces altérations, nous ont donné les renseignements cliniques et de laboratoire suivants :

Fig. 5. Fragmento del reporte del doctor Moisés Chediak donde puede leerse en el segundo párrafo: "Los doctores Beguez César y Agustín Montero, de Santiago de Cuba, donde habitaba esta niña, y a pedido de quienes realicé el estudio de esas alteraciones, nos brindaron los datos clínicos y de laboratorio siguientes"
(Traducción del autor a partir de: Chediak M. Nouvelle anomalie leucocytaire de caractere constitutionnel et familial. Rev Hemat. 1952;7:362-739).

Aunque durante la Primera Jornada Latinoamericana de Hematología, celebrada en La Habana en 1973, se reconoció al Dr. Antonio María Béguez César como descubridor de la enfermedad³⁷, en la actualidad la literatura científica y otras fuentes repiten continuamente el epónimo que no incluye al autor original.

El 30 de marzo de 1936 se dictó el Decreto Ley 706 para la creación del Consejo Nacional de Tuberculosis; se organizó una pesquisa, que incluyó varios tipos de exámenes complementarios y se encontraron 17 652 personas con reacción positiva a la prueba de tuberculina. Esta ha sido catalogada como la primera experiencia masiva de una prueba de pesquisa (*screening*) aplicada a un sector de la población cubana²⁵.

Desde 1942, la vacuna BCG fue distribuida gratuitamente como estrategia de lucha contra la enfermedad. El Laboratorio del BCG abrió en el edificio del Consejo Nacional de Tuberculosis en 1943, y fue el encargado de la producción nacional de la vacuna^{19,35}.

Las incompatibilidades sanguíneas entre el feto y la madre, de naturaleza inmunológica, fueron descritas en Cuba por el Dr. Arturo J. Aballí García-Montes, quien laboraba en el Servicio de Recién Nacidos y Prematuros en la Maternidad del Hospital Universitario "General Calixto

García". Entre esos trabajos se recogen: " *Eritoblastosis fetal en los mellizos. Estudio comparativo entre la exsanguíneo transfusión y el ACTH cortisona* ", de 1952; " *Eritroblastosis fetal: estudio clínico de 20 casos*", 1955, y " *La enfermedad hemolítica por incompatibilidad ABO*", de 1959⁴⁰.

En el año 1955 Castellanos y Beato vacunaron por vez primera en Cuba contra la poliomielitis. La vacuna de Salk se introdujo en el Hospital Infantil Municipal de La Habana, mientras que en 1958, Agustín Castellanos hizo uso de la vacuna oral⁴¹.

CONSIDERACIONES FINALES

La inmunología ha sido protagonista en el desarrollo de la medicina, las ciencias y la salud pública en Cuba. La relevancia de la investigación inmunológica realizada en Cuba está signada por varios resultados que fueron los primeros de su tipo en el mundo, como los estudios de inmunidad y reto en humanos sobre la fiebre amarilla, realizados por Finlay en la década de 1880; también, la aplicación de suero antidiftérico en otra infección y el reporte del síndrome de Béguez-Chediak-Higashi en 1943. La producción de suero antidiftérico, lograda en 1887, y la vacunación antitífica masiva iniciada en 1912, fueron novedades en su época para toda la región latinoamericana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. La salud pública en Cuba durante el periodo colonial español. Cuad Hist Salud Pública 1996 [citado 2016 Mayo 13];(81). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/vol_1_96/hissu196.htm
2. Período de 1840 a 1849. Cuad Hist Salud Pública 2005 [citado 2016 Mayo 13];(98). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_98/his0298.htm
3. Gonzalez SH. The Double-Edged Sword: Smallpox Vaccination And The Politics Of Public Health In Cuba. City University of New York Academic Works, 2014. [citado 2016 Mayo 13]. Disponible en: http://academicworks.cuny.edu/gc_etds/353
4. López Espinosa JA. El doctor Vicente Luis Ferrer y la revista El Propagador de la Vacuna. ACIMED 2004 [citado 2016 Mayo 13];12(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol12_1_04/aci08104.htm
5. Período de 1870 a 1879. Cuad Hist Salud Pública 2005 [citado 2016 Mayo 13];(98). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_98/his0598.htm
6. Período de 1850 a 1859. Cuad Hist Salud Pública 2005 [citado 2016 Mayo 13];(98). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_98/his0398.htm

7. Finlay CJ. El mosquito hipotéticamente considerado como agente de transmisión de la fiebre amarilla. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011 [citado 2016 Mayo 16];37(Suppl 5):555-62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000500004&lng=es
8. Delgado García G. La investigación médica en sujetos humanos en Cuba (1804-1960). Cuad Hist Salud Pública 2001 [citado 2016 Mayo 13];(90). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/cua_90/his1790.htm
9. Finlay CJ. Fiebre amarilla experimental. Arch. de la Soc. de Estud. Clin. de la Habana 1903/04;12:281-332. En: Louisiana State University Digital Library. Aristides Agramonte Yellow Fever Collection. [citado 2016 Mayo 13]. Disponible en: <http://louisdl.louislibraries.org/cdm/compoundobject/collection/LSUBK01/id/3954/show/3899>
10. Le Roy J. Dr. Arístides Agramonte y Simoni. Cuad Hist Salud Pública 2002 [citado 2016 Mayo 13];(92). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/cua_92/his0292.htm
11. Dr. Miguel A. Galindo Sardiñas, personalidad representativa de la epidemiología cubana actual. Cuad Hist Salud Pública 2001 [citado 2016 Mayo 13];(90). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/cua_90/his1090.htm
12. Delgado García G. La vacunación en Cuba (1884-1958). En: Rojas Ochoa F. Vacunas. Cuba 1959-2008. La Habana: Ciencias Médicas; 2011. [citado 2016 Mayo 13]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/vacunas/cap02_partei.pdf
13. Período de 1880-1889. Cuad Hist Salud Pública 2005 [citado 2016 Mayo 13];(98). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_98/his0698.htm
14. López Espinosa JA. Mayo 8 de 1887. Apertura del primer Laboratorio Histobacteriológico e Instituto de Vacunación Antirrábica de América. Universidad Virtual de la Salud. [citado 2016 Mayo 13] Disponible en: <http://uvs.sld.cu/mayo-8-de-1887-apertura-del-primer-laboratorio-histobacteriologico-e-instituto-de-vacunacion-antirra>
15. La historia de la Infectología en Cuba y el 50 aniversario del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2001 [citado 16 May 2016];(90). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/his/cua_90/his0790.htm
16. Delgado García G. Breves apuntes sobre la historia de la microbiología y parasitología médicas en Cuba. Educ Med Super [Internet]. 2009 Dic [citado 2016 Mayo 16];23(4):257-259. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412009000400011&lng=es
17. Santos Fernández J. Recuerdos de mi vida. La Habana:Lloredo Cía;1918. [citado 2016 Mayo 13]. Disponible en: https://openlibrary.org/books/OL6637430M/Recuerdos_de_mi_vida

18. Pla E. Memoria anual de los trabajos del Laboratorio Histo-Bacteriologico e Instituto Anti-Rabico de la "Crónica Médico-Quirúrgica" de La Habana. Habana. La Habana: Soler, Alvarez y Compañía; 1888.
19. Beldarraín Chaple E. Apuntes sobre la medicina en Cuba. Historia y publicaciones. 2005. La Habana: Ciencias Médicas. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/apuntes_sobrelamedicina_encuba/indice_p.htm [citado 2016 Mayo 13]
20. Período de 1890-1900. Cuad Hist Salud Pública 2005 [citado 2016 Mayo 13];(98). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_98/his0798.htm
21. Sánchez Agramonte E. Memoria del Cuerpo de Sanidad Militar del Ejército Libertador. Cuad Hist Salud Pública 1999 [citado 2016 Mayo 13];(85). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/cuh_85/cuh0385.htm
22. Delgado García G. La Cátedra de Patología y Clínica Infantiles de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Habana (1899-1962). Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2003 Jun [citado 2016 Mayo 16];(93). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0045-91782003000100004&lng=es
23. Planes de estudios de la carrera de medicina de 1959 a 1966 y cambios en el profesorado. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2010 [citado 2016 Mayo 13];107:264-368. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_107/his06107.htm
24. López Espinosa JA. Contribución de Jesse William Lazear a la confirmación de la teoría finlaísta. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2006 Jun [citado 2016 Sep 27];32(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662006000200014&lng=es
25. Beldarraín Chaple E. Las instituciones y la salud pública en Cuba en la primera mitad del siglo XX. Diálogos 2014;15(1).Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/dialogos/article/view/8373/13449>
26. Madrigal Lomba R. Laboratorio Clínico. Apuntes históricos. Rev méd electrón [Seriada en línea] 2009; 31(3) [consulta: 09-06-2013]. <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/617/html>
27. La salud pública en Cuba durante la primera ocupación norteamericana. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 1996 [citado 2016 Mayo 13];81. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/vol_1_96/his08196.htm
28. López del Valle JA. La Nacionalización de los Servicios de Sanidad. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2006 [citado 2016 Mayo 13];100. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/his_100/his04100.htm

29. Plasencia L. Significación biológica del leucocito de granulación eosinófila. Revista de Medicina y Cirugía Mayo 25 de 1905;X(10):220-223.
30. Lebreto MG, Pazos JH, Plasencia L. Parasitología en Cuba. Revista de Medicina y Cirugía Mayo 25 de 1905;X(10):212-220.
31. Aróstegui G. El Primer Congreso Médico Nacional. Revista de Medicina y Cirugía. Mayo 25 de 1905;X(10):231-7.
32. Algunas notas históricas sobre vacunas y otros productos preventivos y curativos. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2004 [citado 2016 Mayo 13];95. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/his/his%2095/hist1995.htm>
33. Rodríguez de Tió L. Elogio póstumo del Dr. Ignacio Calvo y Cárdenas. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2002 [citado 2016 Mayo 13];92. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/cua_92/his1492.htm
34. La economía y la salud pública en Cuba cuando se firmó el código sanitario panamericano en La Habana en 1924. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2001 [citado 2016 Mayo 13];90. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/his/cua_90/his1290.htm
35. Beldarraín E, López Espinosa JA. La vacunación en Cuba, 200 años de experiencia. En: Tomás Romay, 200 años de vacunación en Cuba. Infomed Red Telemática de Salud en Cuba [citado 2016 Mayo 13], 2004. Disponible en: <http://www.infomed.sld.cu/romay/segundo1.html>
36. Béguez-César A. Neutropenia crónica maligna familiar con granulaciones atípicas de los leucocitos. Bol Soc Cubana Pediatr. 1943;15:900-22.
37. Peña Sánchez MA. Dr. Antonio María Béguez César (1895-1975): del plagio a la verdad histórica. MEDISAN [Internet]. 2014 Mayo [citado 2016 Mayo 16];18(5):733-747. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000500020&lng=es
38. Harris A, Olansky S, Vinson H. The Chediak test-A preliminary report. Public Health Rep [Internet]. 1952 Jun [citado 2016 Septiembre 28];67(6):572-576. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2030804/>
39. Chediak M. Nouvelle anomalie leucocytaire de caractere constitutionnel et familial. Rev. Hemat. 1952;7:362-7.
40. Delgado García G. La Cátedra de Patología y Clínica Infantiles de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Habana (1899-1962). Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2003 Jun [citado 2016 Mayo 16];(93). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0045-91782003000100004&lng=es

41. Algunos datos relativos a la medicina contemporánea. Cuad Hist Salud Pública [Internet]. 2005 Dic [citado 2016 Mayo 16];(98). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0045-91782005000200009&lng=es

Recibido: junio 22, 2016.

Aceptado: septiembre 28, 2016.

Dr. Orlando Rafael Serrano Barrera . Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas. Cuba.

Email:orlandosb@infomed.sld.cu