

La investigación científica del Dr. José Gregorio Hernández Cisneros y su impacto en el desarrollo de la ciencia venezolana. El tratamiento de la tuberculosis pulmonar con aceite de chaulmoogra

The scientific research of Dr. José Gregorio Hernández Cisneros and its impact on the development of Venezuelan science. Treatment of pulmonary tuberculosis with chaulmoogra oil

Ricardo R Contreras

RESUMEN

El Dr. José Gregorio Hernández Cisneros fue un médico y profesor universitario y, adicionalmente, un científico pionero en el área de la medicina experimental y la microbiología con artículos publicados y reconocimiento internacional. En tal sentido, se realizó el estudio del impacto que el artículo intitulado “Nota preliminar acerca del tratamiento de la tuberculosis por el aceite de chaulmoogra”, publicado en 1918 por la Gaceta Médica de Caracas, tuvo en el contexto científico de la época y su relevancia para el desarrollo de la ciencia venezolana, considerando que esta

investigación estaba estrechamente relacionada con el laboratorio y las cátedras que fundó en 1891 en la Universidad Central de Venezuela, y con la formación de un grupo de médicos y científicos durante el período 1891-1919. Este análisis permite concluir que el trabajo adelantado por el Dr. José Gregorio Hernández en los campos de la docencia y la investigación fue un elemento fundamental para el desarrollo científico en Venezuela durante el siglo XX.

Palabras clave: *Investigación científica, medicina, José Gregorio Hernández, chaulmoogra, tuberculosis, ciencia, Venezuela.*

SUMMARY

The Dr. José Gregorio Hernández was a medical doctor, university professor and moreover, a pioneering scientist in the experimental medicine and microbiology area with published articles and international recognition. In this regard, the study of the impact that the article entitled Preliminary study of chaulmoogra oil on tuberculosis treatment, published in 1918 by Gaceta Médica de Caracas, had in the scientific context of the epoch and its relevance for the development of Venezuelan science, considering all that this research was strongly associated with the

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.3.20>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8168-5093>

Doctor en Química. Profesor Titular. Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. Individuo de Número de la Academia de Mérida.
E-mail: ricardo@ula.ve, ricardo.r.contreras@gmail.com

Recibido: 07 de abril 2021
Aceptado: 05 de junio 2021

laboratory and the chairs that he founded in 1891 in the Universidad Central de Venezuela, and with the formation of a group of doctors and scientists during the period 1891-1919. This analysis enables leads to the conclusion that the work developed by Dr. José Gregorio Hernández in teaching and research fields has been an essential part to scientific development in Venezuela during 20th century.

Keywords: *Scientific research, medicine, José Gregorio Hernández, chaulmoogra, tuberculosis, science, Venezuela.*

INTRODUCCIÓN

Con motivo de la beatificación del venerable doctor José Gregorio Hernández Cisneros se produjo un notable crecimiento en el número de publicaciones que estudian la vida y obra de este venezolano excepcional (1-3). Sus diversas facetas: médico, científico, filósofo o artista, además de hombre de fe y católico prácticamente, volvieron a ser analizadas a la luz de la obra de varios de sus biógrafos (4-9) y a través de la revisión de sus aportaciones intelectuales. En tal sentido, tanto teólogos como académicos venidos desde diversas áreas del conocimiento van descubriendo aspectos novedosos al estudiar de nuevo su obra escrita (10) y su epistolario (11).

En este orden de ideas sobresale el trabajo intitulado *Nota preliminar acerca del tratamiento de la tuberculosis por el aceite de chaulmoogra* (12), que fue publicado en la Gaceta Médica de la Academia Nacional de Medicina, institución de la cual el propio Dr. Hernández Cisneros fue cofundador en 1904 (13). El análisis de ese importante artículo de investigación, en cuanto a su pertinencia, originalidad e impacto en el área, aporta valiosa información acerca del estatus de la investigación científica en el área de la medicina experimental en Venezuela durante los primeros lustros del siglo XX y, adicionalmente, nos puede dar luces acerca de la visión que el beato doctor José Gregorio tenía sobre la investigación y el desarrollo científico pues, con el trabajo desarrollado en el laboratorio y las cátedras de Histología, Fisiología experimental y Bacteriología (14) fundadas por él en 1891 en la Universidad Central de Venezuela, y tomando en cuenta el número y la calidad de los médicos y científicos que fueron sus alumnos y

recibieron allí una sólida formación académica y científica, el Dr. Hernández es sin lugar a dudas un distinguido pionero de la medicina experimental en Venezuela (15).

En tal sentido, a través de este artículo se persigue abordar de manera breve pero sistemática, el trabajo sobre el aceite esencial del árbol de chaulmoogra en el tratamiento de la tuberculosis (TBC), colocando en perspectiva este proyecto del Dr. Hernández en el contexto de la investigación médica mundial en las décadas de 1910 y 1920, y correlacionando su aporte intelectual desde la cátedra universitaria o en el propio laboratorio, frente al desarrollo científico venezolano.

MÉTODOS

En este artículo se utilizó una metodología de naturaleza cualitativa-documental haciendo uso de bases de datos académicas tales como: *PubMeds®*, *Web of Science* (ISI web), *ScienceDirects*, *SciFinders*, *Springer*, *Taylor & Francis*, *Elsevier*, y *Google Scholar™*, acotando la búsqueda en áreas relacionadas con la biomedicina, medicina experimental, microbiología, bacteriología, y utilizando como entrada o palabras clave: “*Chaulmoogra*”, “*Hydnocarpus*”, “*tuberculosis*”, “*Mycobacterium tuberculosis*”, “*treatment*”, “*Koch’s bacillus*”, “*leprosy*”, “*Hansen’s disease*”, “*Mycobacterium leprae*” y combinación de ellas. También se utilizó la entrada “José Gregorio Hernández [Cisneros]”, especialmente en bases de datos iberoamericanas como *REDIB*. La investigación sobre chaulmoogra y la tuberculosis se delimitó a tres lustros comprendidos entre 1910-1925; el primero toma como base el trabajo inicial en el área publicado por el Dr. José Gregorio Hernández en la Gaceta Médica de Caracas en 1910 (16), el segundo lustro definido por la publicación sobre chaulmoogra y TBC de 1918 (12), y el tercero comprende la segunda edición (póstuma) del libro “*Elementos de Bacteriología*” de 1922 (17). También se contrastó con referencias cruzadas en el período 1879-2020, para obtener resultados relacionados con el tratamiento de la lepra, la tuberculosis y la medicina experimental en el contexto internacional y en el caso venezolano.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El aceite esencial de la chaulmoogra y sus propiedades medicinales

Apartir de los frutos de la chaulmoogra, un árbol de nombre científico *Hydnocarpus wightianus*, género *Hydnocarpus*, familia *Flacourtiaceae* (a veces ubicada como *Achariaceae*) (Figura 1a), se obtiene un aceite esencial de uso extendido en la medicina tradicional de la India (Ayurveda) y China (18), especialmente para el tratamiento de diversas enfermedades de la piel (19). Los componentes esenciales del aceite de la chaulmoogra (20), que se conocen desde por lo menos 1904 (21), tienen efectos medicinales que se atribuyen principalmente a la presencia de ácidos grasos bioactivos como el ácido chaulmoogrico y el ácido hidnocárpico (22,23). Este aceite esencial obtenido a partir de las semillas de la chaulmoogra (Figura 1b), es utilizado como un agente pigmentador de la piel, y posee la capacidad de reducir lesiones cutáneas y el enrojecimiento causado por el eritema.

El aceite de la chaulmoogra tiene buena estabilidad química y baja toxicidad (24), lo que significa que puede ser utilizado como un vehículo (o un agente emulsificante) en la elaboración de cremas y otras preparaciones farmacéuticas donde se requiere el uso de una base oleosa.

Históricamente, se ha reportado el uso del aceite esencial de la chaulmoogra en el tratamiento de la enfermedad de Hansen o lepra (25-29), una práctica que fue introducida en occidente por el Dr. Fredric J. Mouat (1816-1897), un médico británico del *Indian Medical Service* que, en 1850, reportó que era posible utilizar este aceite como un remedio contra la clásica enfermedad bíblica. La actividad del aceite de chaulmoogra contra la lepra se debe muy probablemente a que posee actividad fagocítica contra *Mycobacterium leprae*.

En las últimas décadas del siglo XIX, y por los siguientes cien años, se realizaron estudios sistemáticos sobre la química de la chaulmoogra y sus aplicaciones medicamentosas (30). En tal sentido, merece la pena mencionar los trabajos realizados por la química norteamericana Augusta Ball (1892-1916), la única mujer que, y durante el mismo período en que el Dr.

Hernández investigaba el aceite de chaulmoogra en el tratamiento de tuberculosis, estaba tratando de desarrollar un procedimiento para modificar químicamente este aceite a fin de hacerlo hidrosoluble y por lo tanto más fácil de inyectar y absorber cuando era aplicado a pacientes afectados por la lepra (31). Desafortunadamente, Alice Ball morirá en 1916 como consecuencia de problemas respiratorios asociados a su trabajo en los laboratorios de química (o posiblemente a causa de la propia tuberculosis), dejando su investigación inconclusa, pero sentando las bases del que será conocido posteriormente como “método Ball” para el tratamiento de la enfermedad de Hansen (32).

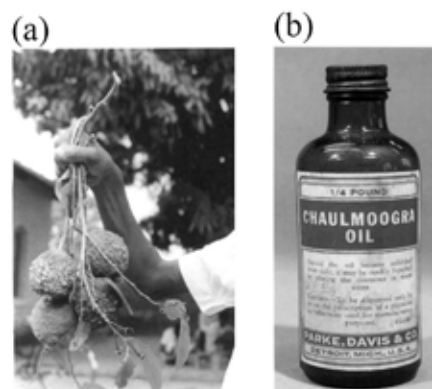


Figura 1. (a) Frutos del árbol de la Chaulmoogra. (b) Frasco de un cuarto de libra (aprox. 113 g) de aceite de chaulmoogra, preparado por la histórica empresa farmacéutica norteamericana *Parke-Davis and Company* (33), con sede en Detroit, Michigan, EE.UU. Fotografías adaptadas de la Ref. 22.

El aceite de chaulmoogra será probado extensamente en el tratamiento contra el *M. lepra* y otras enfermedades de la piel, como se desprende de una revisión en la plataforma especializada en literatura médica PubMed que, entre 1879 y 2020, tiene indizados un total de 129 artículos con resultados basados en tratamientos a base del aceite esencial de chaulmoogra, como se puede apreciar en el histograma de la Figura 2.

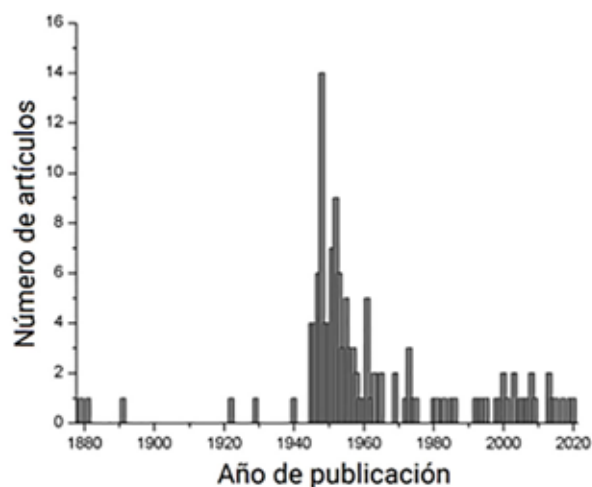


Figura 2. Histograma correspondiente a la frecuencia de aparición de artículos en los cuales se utiliza el término “chaulmoogra” en el área de la medicina y durante el período 1879-2020. La búsqueda se llevó a cabo utilizando la plataforma *PubMeds*[®]. Se obtuvo como resultado un total de 129 artículos.

El aceite esencial de la chaulmoogra en el tratamiento de la tuberculosis y la investigación del Dr. José Gregorio Hernández

Debido a la abundancia del árbol de chaulmoogra (con veinte subespecies), que aparece naturalmente en las selvas tropicales de Asia, desde India y Sri Lanka, hasta las Filipinas e Indonesia, pero que también se observa en China e incluso en América del Sur, especialmente en las selvas de Brasil, el aceite esencial de esta planta se comenzó a extraer en grandes cantidades y las empresas farmacéuticas lo han venido comercializando (Figura 1b). Como se ha mencionado, el principal mercado para este aceite se encuentra en el área de la medicina, especialmente en el tratamiento de la enfermedad de Hansen, administrándolo por vía oral o mediante inyecciones intramusculares en las zonas de la piel afectadas (34), según se reportó en la prestigiosa revista de la Sociedad Americana de Medicina (JAMA por sus siglas en inglés) y especialmente durante la década de 1910. Para ese momento, ya se habían comenzado estudios realmente sistemáticos, mediante el método científico y utilizando las herramientas

de la medicina experimental y la bacteriología, sobre el aceite de chaulmoogra (35) en el tratamiento de otras enfermedades, y era lógico pensar que otro de los grandes problemas de salud pública a ser estudiados era la tuberculosis (tisis) causada, al igual que la lepra, por un patógeno micobacteriano, el *Mycobacterium tuberculosis*, identificado el 24 de marzo de 1882 por el microbiólogo alemán Robert Koch (1843-1910), premio Nobel de Medicina en 1905. Es obvio que durante sus estudios en París y Berlín, entre 1889 y 1891, el Dr. José Gregorio Hernández conoció de primera mano y a profundidad el trabajo sobre el bacilo de Koch e, inclusive, uno de sus profesores, el Dr. Straus (36), publicó en 1895 un trabajo sobre el bacilo de la tuberculosis (37).

En consecuencia, es plausible pensar que un investigador con la formación científica del doctor Hernández Cisneros (38,39), utilizando la infraestructura del laboratorio que él había fundado el 4 de noviembre de 1891 (40) y para el cual había traído instrumentos y reactivos desde Europa y Estados Unidos, se propuso diseñar experimentos que permitieran estudiar la reacción del *M. tuberculosis* frente al aceite esencial de chaulmoogra. Obviamente este proyecto de investigación, que podemos catalogar como investigación de punta o de frontera en el área de la microbiología para comienzos del siglo XX, necesitaba los mayores recursos técnicos, y junto con la necesidad de actualizar su libro “Elementos de Bacteriología” publicado en 1906, entre otros aspectos de orden académico, justificaron el viaje de estudio que el doctor José Gregorio planificó para 1917. Este viaje le ofrecía la oportunidad de volver a los laboratorios que conocía en París y Berlín, e interactuar con la comunidad científica que se encontraba investigando justamente sobre el bacilo de Koch, pero también ofrecía sus riesgos, pues la Primera Guerra Mundial estaba en desarrollo (41). A pesar de esta circunstancia, el Dr. Hernández, que no podía resistir la necesidad de investigar para contribuir a luchar con una enfermedad como la tuberculosis, cuyos estragos conocía muy bien a través de su práctica médica, emprendió el viaje, pero solo pudo llegar a Madrid, donde tuvo la oportunidad de interactuar con su colega el Dr. Santiago Ramón y Cajal, un hombre ya en la madurez de su carrera, con 65 años y reconocido con el premio Nobel en Medicina de 1906.

Al Dr. José Gregorio Hernández le quedaba la opción de emprender viaje a Estados Unidos donde seguramente su prestigio le precedía y las puertas estaban abiertas para visitar laboratorios en la Universidad de Columbia y otras instituciones, que le ofrecían la oportunidad de compartir con médicos e investigadores y con asociaciones científicas reconocidas como la Sociedad Americana de Medicina. También tenía acceso a las mejores bibliotecas y a las revistas especializadas del área donde se estaban publicando todos los resultados preliminares de la investigación en tratamientos contra el *M. tuberculosis* y el *M. leprae*.

De hecho, una revisión utilizando las bases de datos *ScienceDirects*, *SciFinders*, *PubMed*, y *Google Scholar™*, en una búsqueda desarrollada con las palabras clave: *Chaulmoogra*, *Hydnocarpus*, *tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Koch's bacillus*, *tubercle bacillus*, arroja como resultado que, durante el período en el cual el doctor José Gregorio Hernández estaba trabajando sobre el aceite de chaulmoogra y la tuberculosis, se estaban publicando importantes resultados (Figura 2). Se escogió el período entre 1910-1925, tres lustros en los cuales aparecerán importantes publicaciones del Dr. Hernández Cisneros, comenzando por el artículo *Lesiones anatomopatológicas de la pulmonía simple o crupal* (16) de 1910, en 1918 el propio trabajo sobre el *M. tuberculosis* y la chaulmoogra (12) y, luego de su fallecimiento (42) en 1919, aparecerán publicadas las citas a este artículo, o la segunda edición del libro *Elementos de Bacteriología* (17) en 1922 (primera edición de 1906), solo por citar algunas publicaciones representativas.

Una revisión cruzando información entre *Science Direct* y *Google Scholar™*, da como resultado un total de 65 artículos sobre la tuberculosis en relación con el aceite esencial del árbol de chaulmoogra (Figura 3), y será en el bienio 1921-1922 cuando se encuentra el mayor número de publicaciones, un total de 22 artículos, de entre los cuales destaca el trabajo de John A. Kolmer, Luther C. Davis y Rudolph Jager, del Laboratorio de Investigación en Dermatología de Filadelfia, EE.UU, quienes van a citar directamente el trabajo del Dr. José Gregorio Hernández:

In 1915, Hernandez reported that the addition of 2 % chaulmoogra oil to culture mediums inhibited the growth of tubercle bacilli and had a favorable influence on tuberculosis in a few patients (43).

El artículo al que hacen referencia estos autores es el mismo publicado en la Gaceta Médica de Caracas, solo que se trata del resumen editado por la revista de la Sociedad Americana de Medicina que, en su sección de novedades de la literatura médica (*Current Medical Literature*), reprodujo el trabajo del Dr. Hernández como *Chaulmoogra oil in tuberculosis* (44) (Figura 4), abriendo la posibilidad de que toda la comunidad científica internacional conociera los resultados preliminares de su proyecto.

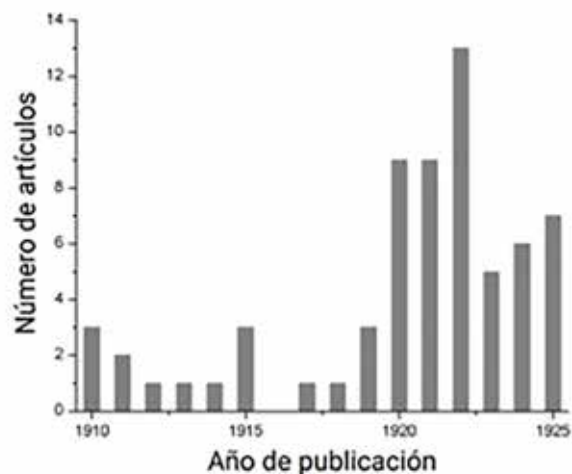


Figura 3. Histograma correspondiente a la frecuencia de aparición de artículos en los cuales figuran los términos “*Chaulmoogra*” and “*Tuberculosis*”, acotando al período 1910-1925. La búsqueda se llevó a cabo utilizando las plataformas *ScienceDirects* y *Google Scholar™*, y fue refinada excluyendo los resultados duplicados y aquellos en los cuales se hace referencia al aceite de chaulmoogra pero en otro contexto. Se obtuvo como resultado un total de 65 artículos.



Figura 4. Reproducción de la cita que hace la revista *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) sobre el trabajo de investigación del Dr. José Gregorio Hernández en el aceite de chaulmoogra y su acción sobre el bacilo de la tuberculosis. Imagen adaptada de la Ref. 44.

La investigación científica del Dr. José Gregorio Hernández Cisneros y su impacto en el desarrollo de la ciencia venezolana

El tratamiento de la enfermedad de Hansen con aceite de chaulmoogra mantuvo vigencia hasta la aparición de tratamientos más eficaces, especialmente el que se encuentra basado en la vacuna contra la tuberculosis, la BCG (acrónimo de *bacilo Calmette-Guerin*) en combinación con el *M. leprae* y que se obtuvo como resultado del meritorio trabajo del científico venezolano Dr. Jacinto Convit (45-47), un heredero de la tradición de investigación en el área de la medicina experimental que fue iniciada en Venezuela por el beato Dr. José Gregorio Hernández. En este orden de ideas, y mirando la historia de la ciencia en Venezuela, se puede decir que la medicina experimental impulsada por el Dr. Hernández va a generar una bitácora a seguir en el viaje que la ciencia venezolana emprenderá para su modernización y que la va a colocar en un lugar privilegiado dentro del concierto de la ciencia latinoamericana del siglo XX.

La ciencia en la Venezuela del siglo XIX (48) no alcanzó a dar pasos cuantitativos en virtud de que la investigación se desarrollaba en un ámbito muy específico y por personalidades que, si bien eran de un prestigio científico indiscutible, por diversas

circunstancias no pudieron dejar una generación de relevo capacitada para dar continuidad a sus líneas y proyectos de investigación. Ese no fue el caso del Dr. José Gregorio Hernández, pues el objetivo que se planteó cuando el presidente Dr. Juan Pablo Rojas Paúl (1826-1905) becó al doctor José Gregorio, a instancias del catedrático Dr. Calixto González (1816-1900), tenía como finalidad no solo el perfeccionamiento de sus conocimientos, sino que, una vez de vuelta en Venezuela, entraría a desarrollar una intensa actividad de docencia además de investigación.

Se puede afirmar que el doctor José Gregorio ayudó a formar una generación de científicos en el área de la medicina experimental que allanaron el camino hacia la construcción de la investigación científica en Venezuela. En este sentido, merece la pena mencionar al bachiller Rafael Rangel (49) (1877-1909), exalumno del Seminario de Mérida, sobresaliente estudiante de medicina y preparador (*research assistant*) en las cátedras que dirigían sus maestros el Dr. Hernández Cisneros, el Dr. Santos Aníbal Dominici (1869-1954) y el Dr. Luis Razetti (1862-1932). El Br. Rangel será responsable entre 1902 y 1909 del Laboratorio de Histología y Bacteriología del Hospital Vargas donde se verán consolidadas investigaciones pioneras en parasitología (50). La dedicación del bachiller Rangel a la docencia y la investigación se

encuentra suficientemente documentada por sus biógrafos, entre ellos el Dr. Marcel Roche (51), empero, su prematura muerte por envenenamiento en 1909 y a la edad de 32 años, truncaron una promisoriosa carrera científica. Varios episodios en la vida de Rafael Rangel ocurridos especialmente entre 1908 y 1909, y que comenzaron con su trabajo atendiendo el brote de peste bubónica que ocurrió en el puerto de La Guaira se irán sumando, generando un estado de ansiedad y depresión alimentado por la frustración de una beca que no llegó a concretarse por la actitud rúcana y cicatera de algunas personalidades de la época que obstruyeron esa posibilidad (51,52); este conjunto de hechos pudiera ser el detonante de una tendencia suicida. Sin embargo, es menester apuntar aquí que el bachiller Rangel desde que comenzó en 1896 sus estudios de medicina, durante la etapa de preparador, y finalmente como encargado del laboratorio del Hospital Vargas, llevaba su vida prácticamente dentro de un laboratorio y expuesto a diversas sustancias químicas, muy probablemente utilizando las escasas medidas de seguridad vigentes para la época y sin contar con campanas de ventilación o extractoras de gases. La prolongada exposición a formaldehído, éter etílico, disolventes clorados, ácidos y bases, alcoholes y fenoles, cetonas y aldehídos, entre otros compuestos químicos cuya toxicidad se conocería posteriormente, han podido causar un trastorno afectivo orgánico y una depresión (53) secundaria a la intoxicación por alguno de estos disolventes químicos (54), condición que añadida a la situación personal en que se encontraba el bachiller Rangel, le empujarían a ingerir en su propio laboratorio una dosis mortal de cianuro de potasio el 20 de agosto de 1909.

A pesar de las diversas circunstancias, unas buenas y otras no tanto, esa generación de distinguidos médicos y científicos (57), algunos discípulos y otros condiscípulos del Dr. Hernández, muchos de ellos positivistas y con ideas radicalmente opuestas a las del beato doctor José Gregorio, será el grupo de académicos responsables de fundar y mantener operativas diversas cátedras, varios laboratorios e institutos y otras dependencias universitarias así como entidades o iniciativas del sector privado, que sin lugar a dudas dieron un impulso crucial a la ciencia venezolana (56). En tal sentido, se

puede citar como ejemplo el Instituto Pasteur de Caracas y el propio laboratorio fundado en 1891 por el doctor Hernández, sobre cuyas bases será creado en 1939, durante la presidencia del general Eleazar López Contreras (1883-1973), el Instituto de Medicina Experimental, adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela y dirigido por el reconocido catedrático de fisiología y bioquímica de origen español Dr. Augusto Pi Suñer (1879-1965) (57). El 31 de mayo de 1947, por acuerdo de la Asamblea Nacional Constituyente de los Estados Unidos de Venezuela, publicado en la Gaceta Oficial del 2 de junio de 1947, el Instituto de Medicina Experimental recibirá el nombre de “Dr. José Gregorio Hernández”; esta resolución, que fue refrendada por su presidente, el doctor Andrés Eloy Blanco, tiene varias consideraciones, entre ellas menciona que el Dr. Hernández Cisneros es “fundador de la Medicina Experimental en Venezuela” (3). Por este instituto pasarán médicos y científicos venezolanos que van a ser protagonistas del proceso de cambio que se produjo en la ciencia venezolana de mediados del siglo XX, entre ellos el Dr. Francisco De Venanzi (58) (1917-1987), rector de la Universidad Central de Venezuela entre 1958 y 1963, y a quien le corresponde la fundación de la Facultad de Ciencias el 13 de marzo de 1958. El Dr. De Venanzi será miembro de la comisión asesora que ayudó a consolidar la iniciativa del rector magnífico Dr. Pedro Rincón Gutiérrez (1923-2004), la fundación de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes (59), cuya instalación ocurrió el 2 de marzo de 1970, en solemne acto académico donde el propio doctor De Venanzi fue el encargado de ofrecer la clase inaugural (60). El Dr. Francisco De Venanzi va a colaborar con otro excepcional médico y científico, el Dr. Marcel Roche (1920-2003), con quien fundó en 1952 el Instituto de Investigaciones Médicas Fundación Luis Roche. Al doctor Roche le correspondió asumir la misión de fundar el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), sobre las bases del Instituto Venezolano de Neurología e Investigaciones Cerebrales (IVNIC), que comenzó actividades en 1954 dirigido por el médico y microscopista Dr. Humberto Fernández Morán.

Como se puede apreciar, el laboratorio fundado en 1891 por el Dr. Hernández Cisneros, llamado “Laboratorio de Fisiología Experimental” (57), o a veces también denominado “Laboratorio de Medicina Experimental” (38), es uno de los pasos determinantes en la cadena de eventos que conducirán al desarrollo científico venezolano del siglo XX.

Uso del aceite esencial de la chaulmoogra en la actualidad y vigencia de la investigación del Dr. José Gregorio Hernández

Actualmente, el aceite esencial de chaulmoogra y en general del género *Hydnocarpus*, continúa siendo utilizado en diversas áreas científicas, por ejemplo, en 2019 Rajitha y col. (61) aprovecharon la estabilidad química de este aceite para utilizarlo como un agente emulsificante en la preparación de una nanoemulsión del metotrexato, un fármaco utilizado en el tratamiento de la psoriasis. Es importante señalar que el aceite de chaulmoogra por sí solo ha sido probado contra esta y otras enfermedades de la piel (19), siguiendo el patrón descrito en la medicina tradicional. En este sentido, llama la atención que la textura rugosa y la presencia de protuberancias en la piel del fruto del árbol de la chaulmoogra la hacen ver similar a la piel humana afectada por una infección como la causada por *M. leprae*, quizá en ello se encuentra la razón del uso ancestral de este fruto (en sus semillas y su aceite) para enfermedades de la piel, aplicando un principio de similitud.

En el campo de la fitoquímica, y especialmente entre las décadas de 1940 y 1960 (62,63), el género *Hydnocarpus* ha sido objeto de amplios estudios en lo que se refiere a la caracterización fisicoquímica de sus componentes, más recientemente se han estudiado no solo sus aplicaciones tradicionales como antileprótico sino otras propiedades tales como la antimicrobiana (64-66), analgésica y antiinflamatoria (67).

Los componentes del aceite esencial de la chaulmoogra y otros miembros del género *Hydnocarpus*, los ácidos chaulmoogrico, hidnocárpico, oleico, palmítico o los esteroides, entre otros, siguen ofreciendo posibilidades para realizar estudios indirectos por comparación de los que se han encontrado en otras plantas de la familia *Flacourtiaceae* (*Achariaceae*) (68,69).

En este orden de ideas, se ha comprobado que los flavonolignanos, la 5'-metoxihidnocarpina y especialmente la hidnocarpina, aislados de las semillas de la chaulmoogra, presentan un efecto hipolipidémico y buena actividad antiinflamatoria y antineoplásica *in vivo* en ratones (70).

En perspectiva, los componentes del aceite esencial de la chaulmoogra pueden seguir ofreciendo posibilidades de investigación dirigidas no solo al área propiamente medicinal, sino en otras áreas más relacionadas con la industria química, especialmente tomando en cuenta los principios de la química verde (71), que sugieren priorizar el uso de materias primas de origen natural.

CONCLUSIÓN

Como se puede apreciar, tomando como caso de estudio el artículo *Nota preliminar acerca del tratamiento de la tuberculosis por el aceite de chaulmoogra*, publicado en la Gaceta Médica de Caracas en 1918, el beato Dr. José Gregorio Hernández se encontraba haciendo investigación en un área altamente pertinente para la salud pública como es el caso de la tuberculosis. Estaba utilizando las herramientas del laboratorio que él había fundado y equipado con todos los instrumentos y reactivos necesarios para iniciar investigaciones básicas en lo que hoy se conoce como microbiología, utilizando recursos destinados en el presupuesto nacional para el área de la educación. Por otro lado, para el momento en que el doctor Hernández Cisneros decidió plantear la investigación sobre el aceite esencial extraído de los frutos del árbol de la chaulmoogra, este tema era altamente relevante y los principales centros de biomedicina de Estados Unidos y Europa se encontraban investigando tratamientos para la lepra y la tuberculosis basados en la chaulmoogra, como se pone de manifiesto a través del número de publicaciones encontradas, y que se recogen en revistas de alto impacto para ese momento. Actualmente, el aceite esencial de la chaulmoogra y sus componentes continúan siendo objeto de estudio, no solo por sus propiedades antilepróticas sino también antibacteriales, antiinflamatorias y antineoplásicas, y por la capacidad de este compuesto para realizar la formulación de fármacos que requieren de un vehículo oleoso

asequible, que sea económico, químicamente estable y no sea tóxico.

En conclusión, el beato Dr. José Gregorio Hernández Cisneros fue un venezolano y médico excepcional que destacó por sus cualidades humanas, su fe y sensibilidad estética, propia de un filósofo y artista, a lo que se sumará el notable talento académico que lo ubicó como un científico de reconocimiento internacional. Adicionalmente, el laboratorio que fundó en la Universidad Central de Venezuela en 1891, así como el personal que se formó bajo su dirección en las cátedras de Histología, Fisiología experimental y Bacteriología durante el período 1891-1919, constituyen un factor decisivo para el desarrollo científico venezolano del siglo XX.

REFERENCIAS

1. Ontiveros Paolini E, Montinval J, Contreras W. José Gregorio Hernández, biografía de la ejemplaridad. Mérida: Academia de Mérida; 2021.
2. Dupla FJ, Capriles A. Se llamaba José Gregorio Hernández. Caracas: Abediciones; 2018.
3. Blandenier Bosson de Suárez C, López Loyolo E, Calderat Di Ruggiero FJ. San Giuseppe Moscati y el venerable José Gregorio Hernández. Anatomopatólogos, médicos de los pobres. Caracas: Abediciones (UCAB); 2020:236-237.
4. Núñez J. Dr. José Gregorio Hernández, ensayo crítico biográfico. Caracas: Imprenta Nacional; 1924.
5. Domínguez Rivera N. Biografía del doctor José Gregorio Hernández Cisneros. Caracas: Arquidiócesis de Caracas; Gobierno Superior Eclesiástico. 1982.
6. Hernández Briceño E. Nuestro tío José Gregorio. Caracas: Imprenta Nacional; 1958.
7. Briceño-Iragorry L. Vida y obra del Dr. José Gregorio Hernández (1864-1919). Rev Soc Ven Hist Med. 2016;65(1):52-66.
8. Fernández D. José Gregorio Hernández: Su Vida y su Obra. Panamá: Ed. América SA; 1988.
9. Yáber Pérez M. José Gregorio Hernández. Caracas: Ediciones Trípode; 2009.
10. Vélez Boza F. Obras completas del Dr. José Gregorio Hernández. Compilación. Universidad Central de Venezuela. Caracas: OBE. ImpUniv; 1968.
11. Ortiz C. José Gregorio Hernández: cartas selectas, 1888-1917. Caracas: Libros de El Nacional; 2000.
12. Hernández JG. Nota preliminar acerca del tratamiento de la tuberculosis por el aceite de Chaulmoogra. Gac Méd Caracas. 1918;25(12):127.
13. Plaza Izquierdo F, Plaza Rivas F. Los fundadores de la Academia Nacional de Medicina. Gac Méd Caracas. 2002;110(2):222-224.
14. Giacopini de Zambrano MI. Dr. José Gregorio Hernández Cisneros. Ilustre venezolano, estudiante, médico, profesor e investigador de la Universidad Central de Venezuela. Trib Invest. 2014;15(1-2):2-8.
15. Sanabria, A. José Gregorio Hernández de Isnotú. 1864-1919. Creador de la moderna medicina venezolana. Caracas: Fundación Premio "José Gregorio Hernández"; 1977.
16. Hernández JG. Lesiones Anatomopatológicas de la pulmonía simple o crupal. Gac Méd Caracas. 1910;17(18):147-149.
17. Hernández JG. Elementos de Bacteriología. Caracas: Ediciones Empresas El Cojo; 1922.
18. Sahoo MR, Dhanabal SP, Jadhav AN, Reddy V, Muguli G, Babu UV, et al. Hydnocarpus: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. J Ethnopharmacol. 2014;154(1):17-25.
19. Norton SA. Useful plants of dermatology. I. Hydnocarpus and chaulmoogra. J Am Acad Dermatol. 1994;31(4):683-686.
20. Cole HI, Cardoso, HT. Analysis of Chaulmoogra Oils. III. Hydnocarpus Wightiana Oil. J Am Chem Soc. 1939;61(9):2351-2353.
21. Power FB, Gornall FH. LXXXV. The constituents of chaulmoogra seeds. J Chem Soc Trans. 1904;85:838-851.
22. Parascandola J. Chaulmoogra Oil and the Treatment of Leprosy. Pharm Hist. 2003;45(2):47-57.
23. Santos dos Souza, FSD, Pumar de Alves L, Siani AC. O óleo de chaulmoogra como conhecimento científico: a construção de uma terapêutica antileprotica. Hist Cienc Saude Manguinhos. 2008;15(1):29-46.
24. Pouton CW. Self-emulsifying drug delivery systems: Assessment of the efficiency of emulsification. Int J Pharm. 1985;27(2-3):335-348.
25. Cottle W. Chaulmoogra Oil in Leprosy. BMJ. 1879;1:968-969.
26. Cole HI. Chemistry of Leprosy Drugs. J Lepr. 1933;1(2):159-194.
27. McCoy GW. Chaulmoogra Oil in the Treatment of Leprosy. Public Health Rep (1896-1970). 1942;57(46):1727-1733.
28. Levy L. The activity of chaulmoogra acids against Mycobacterium leprae. Am J Respir Crit Care Med. 1975;111(5):703-705.
29. Botero-Jaramillo N, Padilla-Pinzón LT, Beltrán-Serrano MA, Ossa-Trujillo RH. Tratamiento de la enfermedad de Hansen en Colombia: medicalización

- y control de la enfermedad a lo largo del siglo XX. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2017;35(3):358-368.
30. Fox HH. A Critique on Literature of Antituberculous Compounds. *Adv Chem*. 1956:28-31.
 31. Tracey L. The Chemist Whose Work Was Stolen from Her. *New York: JSTOR Daily*; February 26, 2020.
 32. Brewster CD. How the woman who found a leprosy treatment was almost lost to history. *Washington DC: National Geographic*; February 28, 2018.
 33. Hoefle ML, Davis WLP. The early history of Parke-Davis and Company. *Bull Hist Chem*. 2000;25(1):29-34.
 34. Bercovitz N. The hypodermic use of chaulmoogra oil in leprosy. *JAMA*. 1917;LXVIII (26):1960-1961.
 35. Francis E. What is Chaulmoogra oil? *Lancet*. 1914;183(4723):718.
 36. Julien P. Les membres de l'Académie nationale de Médecine de sa fondation à 1984, Index biographique des membres, des associés et des correspondants de l'Académie de Médecine, 1820-1984. *Rev Hist Pharm (Paris)*. 1986;74(271):336. Isidore Straus (1845-1896), doctor en medicina de origen alemán, profesor de la Facultad de Medicina de París, miembro de la Academia de Medicina de Francia en la sección de patología.
 37. Straus I. *La Tuberculose et son bacille*. París: Rueff, 1895.
 38. Blandenier Bosson de Suárez CA. El Venerable Dr. José Gregorio Hernández, Técnico Histólogo por Excelencia, en el Año Jubilar de su Beatificación. Inicio de la Anatomía Patológica y Medicina Experimental en Venezuela. *Trib Invest*. 2014;15(1-2):18-31.
 39. Yáber Pérez M. Dr. José Gregorio Hernández: Pionero de la Medicina Experimental en Venezuela. *Trib Invest*. 2014;15(1-2):9-13.
 40. Blandenier de Suárez CA, López-Loyo E, López Jelenkovic Dr. José Gregorio Hernández, la epopeya de su laboratorio: Análisis descriptivo del primer laboratorio científico venezolano. *Moorepark, California: Floricanto Press Latino Books*; 2019.
 41. Contreras RR. El centenario de la Gran Guerra (1914-2014). Una breve reflexión sobre la Primera Guerra Mundial y algunas de sus implicaciones. *LINOTIPOS*. 2014;IX(2):8-9.
 42. Giacopini de Zambrano MI. 29 de junio de 1919: Nace una Devoción. *Trib Invest*. 2014;15(1-2):14-17.
 43. Kolmer J, Davis L, Jager R. The Influence of Chaulmoogra Oil on the Tubercle Bacillus. *J Infect Dis*. 1921;28(3):265-269.
 44. Hernández JG. Chaulmoogra Oil in Tuberculosis. *Current Medical Literature. JAMA*. 1918;71(14):1177. [*JAMA*. 1918;71(14):1167-1178. doi:10.1001/jama.1918.02600400067035]
 45. V, Convit J, Rubinstein A, Bloom BR. Activated suppressor T cells in leprosy. *J Immunol*. 1982;129(5):1946-1951.
 46. Convit J, Smith P, Zuniga, M, Sampson C, Ulrich M, Plata J, et al. BCG vaccination protects against Leprosy in Venezuela: A case-control study. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1993;61(2):185-191.
 47. Convit J, Sampson C, Zúñiga M, Plata J, Silva J, Molina J, et al. Immunoprophylactic trial with combined Mycobacterium Leprae/BCG vaccine against leprosy: Preliminary results. *Lancet*. 1992;339(8791):446-450.
 48. Freites Y. La ciencia en la segunda modernización del siglo XIX (1870-1908). En: Roche M (Coord.). *Perfil de la ciencia en Venezuela*. Tomo 1. Caracas: Fundación Polar; 1996.p.93-152.
 49. Belisario G, Maya C. Biografía de Rafael Rangel (1877-1909). *Rev Inst Nac Hig Rafael Rangel*. 2006;37(1):8-12.
 50. Rangel R. Nota preliminar sobre la peste boba y la derrengadera de los equídeos de los Llanos de Venezuela (Tripanosomiasis). *Gac Méd Caracas*. 1905;12(14):105-112.
 51. Roche M. Rafael Rangel: ciencia y política en la Venezuela de principios de siglo. Caracas: Monte Ávila Editores; 1978:277, 284, 287.
 52. Ruiz Calderón H. Tras el fuego de Prometeo: becas en el exterior y modernización en Venezuela (1900-1996). Caracas: CDCHT-ULA y Fundacyte-Mérida: Editorial Nueva Sociedad; 1997.p.65.
 53. Ingram, R. Depression, in *Encyclopedia of Mental Health*. 2nd edition. In: H.S. Friedman, editor. (Oxford: Academic Press). 2016.p.26-33.
 54. Costa LG, Aschner M. Organic Solvents. *Encyclop Neurol Sci*. 2014:694-695.
 55. De acuerdo a la Ref. 13 se pueden mencionar aquí los siguientes nombres: Pablo Acosta Ortiz (1864-1914), Guillermo Delgado Palacios (1867-1931), Santos Aníbal Dominici (1869-1941), Nicanor Guardia (hijo) (1860-1898), Juan Iturbe (1883-1962), Enrique Meier Flegel (1864-1927), Bernardino Mosquera (1855-1923), Luis Razetti (1862-1932), Francisco Antonio Rísquez (1856-1914), Elías Rodríguez García (1865-1936).
 56. Cordero-Moreno R. *Compendio de la historia de la medicina en Venezuela*. Caracas: Publicaciones UCAB; 1998.
 57. Ruiz Calderón H. La investigación científica en el gobierno, la universidad y el sector privado (1936-1958). En: M. Roche (Coord.). *Perfil de la ciencia en Venezuela*. Tomo 1. Caracas: Fundación Polar; 1996.p.199-254.
 58. Hecker S. Francisco De Venanzi (Biografía). *Biblioteca Biográfica Venezolana N° 51*. Caracas: El Nacional y Fundación Bancaribe; 2007.

59. Contreras RR. Creación de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes en el contexto del desarrollo científico en Venezuela. *Bitacora-e*. 2010;2:47-63.
60. Contreras RR. La fundación de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes. Una mirada en sus cincuenta aniversarios. *RITE*. 2020;3(1):11-18.
61. Rajitha P, Shammika P, Aiswarya S, Gopikrishnan A, Jayakumar R, Sabitha M. Chaulmoogra oil based methotrexate loaded topical nanoemulsion for the treatment of psoriasis. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2019;49:463-476.
62. Lefort D, Heintz M, Blanchet D. Contribution a l'étude des huiles de chaulmoogra. *Planta Médica*. 1969;17(03):261-267.
63. Chaudhuri SK, Ghosh S. Review on chaulmoogra oil. *Indian J Dermatol*. 1973;18(3):55-61.
64. Ríos JL, Recio MC. Medicinal plants and antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol*. 2005;100(1-2):80-84.
65. Kim S-Y, Kang D-H, Kim J-K, Ha Y-G, Hwang JY, Kim T, Lee S-H. Antimicrobial Activity of Plant Extracts Against *Salmonella Typhimurium*, *Escherichia coli* O157:H7, and *Listeria monocytogenes* on Fresh Lettuce. *J Food Sci*. 2010;76(1):M41-M46.
66. Reghu R, Sahadevan P, Sugathan S. Antimicrobial Agents from Plants. In *Bioresources and Bioprocess in Biotechnology*. Springer, Singapore. 2017.p.271-290.
67. Lima JA, Oliveira AS, Miranda ALP de, Rezende CM, Pinto AC. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of an acid fraction of the seeds of *Carpotroche brasiliensis* (Raddi) (Flacourtiaceae). *Braz J Med Biol Res*. 2005;38(7):1095-1103.
68. Stermitz FR, Lorenz P, Tawara JN, Zenewicz LA, Lewis K. Synergy in a medicinal plant: Antimicrobial action of berberine potentiated by 5'-methoxyhydrnocarpin, a multidrug pump inhibitor. *PNAS*. 2000;97(4):1433-1437.
69. Chambers CS, Viktorová J, Řehořová K, Biedermann D, Turková L, Macek T, et al. Defying multidrug resistance! Modulation of related transporters by flavonoids and flavonolignans. *J Agric Food Chem*. 2019;68(7):1763-1779.
70. Sharma DK, Hall IH. Hypolipidemic, Anti-Inflammatory, and Antineoplastic Activity and Cytotoxicity of Flavonolignans Isolated from *Hydnocarpus wightiana* Seeds. *J Nat Prod*. 1991;54(5):1298-1302.
71. Contreras RR. Química verde. Haciendo química amigable con el medioambiente. Caracas: Fondo Editorial OPSU; 2017:9-12.