



Izquierda: *Louis Pasteur*.
Derecha: *Edward Jenner*,
descubridor de la vacuna
antivariólica (1749-1823)

Louis Pasteur y la vacunación antirrábica

Por *María-José Baguena Cervellera*

Profesora titular de Historia de la Medicina. Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Universidad de Valencia

LA vacunación o inoculación es la introducción en el organismo de un germen, vivo o muerto, o de los productos que elabora, con el fin de obtener un estado de inmunidad. Esta última impide al organismo contraer la enfermedad que origina la exposición a dicho germen.

Empíricamente era conocido desde muy antiguo que algunas enfermedades no se padecían dos veces o bien el segundo ataque era mucho más atenuado que el primero. Esta observación fue aprovechada para obtener una protección más eficaz frente a la viruela mediante la inoculación de la enfermedad a personas sanas. Esta práctica, conocida como variolización, se inició en China en tiempos de la dinastía Han y se extendió al Próximo Oriente. En Constantinopla fue conocida por *lady Mary Wortley-Montagne*, esposa del embajador británico en Turquía, quien variolizó a su hijo. De regreso a Londres en 1721, ino-

culó a su segundo hijo en presencia de varios médicos. La variolización de los hijos de la familia real inglesa el año siguiente hizo que esta práctica se difundiera con rapidez por toda Europa.

La inoculación de la viruela se vio pronto sustituida por la vacunación jenneriana. En 1768, Edward Jenner había oído contarla a una lechera de Gloucestershire, su tierra natal, que los ordeñadores afectados por *cow-pox*, una enfermedad propia del ganado vacuno, no contraían la viruela. Pensó por ello utilizar la inoculación de aquella enfermedad, muy benigna, para prevenir la aparición de la viruela. Tras pacíficas observaciones, en 1796 decidió inocular por vez primera *cow-pox* a un sujeto sano, a partir de la linfa de las vesículas que una lechera tenía en sus manos. El éxito de ésta y posteriores experiencias fue completo y el método de Jenner se propagó rápidamente.

Las cuidadosas investigaciones llevadas a

cabo por Jenner no habían logrado explicar las grandes variaciones que la vacuna antivariólica confería en la duración de la inmunidad. Este problema, que acrecentaba la comprobación de las variaciones de virulencia de un mismo microorganismo, no se resolvió hasta que Pasteur obtuvo la inmunización pasiva de las gallinas respecto al cólera, la vacunación preventiva de las ovejas contra el carbunco y el tratamiento profiláctico de la rabia.

Louis Pasteur, fundador de la inmunoterapia moderna

Louis Pasteur había nacido en Dôle (Jura) en 1822. Tras finalizar sus estudios en la Escuela Normal Superior de París, fue nombrado profesor de química de la Facultad de Ciencias de Estrasburgo. En 1854 desempeñó este mismo cargo en la Facultad de Ciencias de Lille, de la que también fue decano. Tres años más tarde se estableció en París como administrador y director de estudios científicos de la Escuela Normal. En 1867, y durante siete años, fue profesor de química de la Universidad de la Soborna, siendo también director del laboratorio de química fisiológica en la Escuela Normal hasta 1888. Este año se inauguró el instituto que lleva su nombre y del que fue director hasta su muerte en 1895.

En su actividad científica caben distinguir las siguientes fases:

1847-1857: Cristalografía y asimetría molecular.

1857-1865: Fermentaciones y generación espontánea.

1865-1870: Enfermedades del gusano de seda.

1871-1876: Estudios sobre la cerveza.

1876-1895: Enfermedades infecciosas.

Sus tempranos trabajos de cristalografía se orientaron hacia la búsqueda de la relación que pensaba existía entre la asimetría molecular y los procesos vitales. Algunas de sus investigaciones en este campo se sitúan a medio camino entre los estudios de la asimetría y de las fermentaciones, como los dedicados a aquellos microorganismos que podían separar por sí mismos formas cristalinas dextrógiras y levógiras mezcladas en una solución.

Las fermentaciones marcan también el comienzo de la obra médica de Pasteur. Las comparó a las enfermedades infecciosas, demostrando que los fermentos son seres vivos específicos para cada una de ellas, igual que los gérmenes patógenos. Con ello superó la visión de la fermentación como una mera reac-

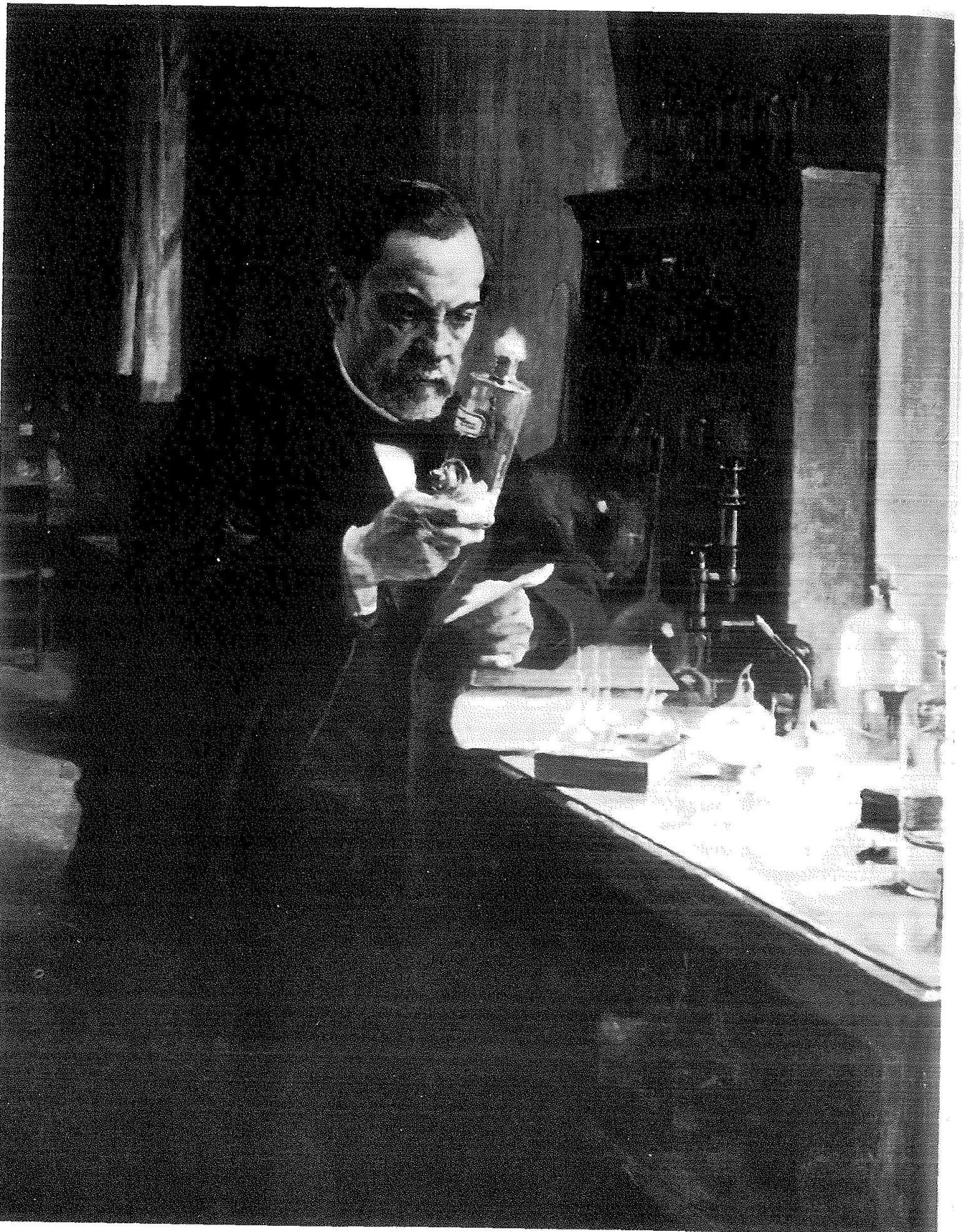


ción química, ya que no se producía sin la presencia de los fermentos, cuyo origen situó en el aire atmosférico. Esta opinión le enfrentó a quienes defendían la generación espontánea de los fermentos y también de los microorganismos responsables de las enfermedades infectocontagiosas. Se pensaba que cuando un organismo moría, las moléculas que lo componían se dissociaban y vagaban por la atmósfera, uniéndose a otras moléculas orgánicas y formando nuevos cuerpos organizados, en condiciones favorables de temperatura y humedad.

Pasteur mantuvo una apasionada disputa con el naturalista Félix Pouchet sobre el tema de la generación espontánea. Tras numerosas pruebas experimentales, el químico francés logró demostrar que la generación espontánea no existía: *No, no hay ninguna circunstancia en la que se pueda afirmar que seres microscópicos han venido al mundo sin gérmenes, sin padres semejantes a ellos. Los que lo pretenden han sido juguetes de ilusiones, de experiencias mal hechas, plagadas de errores que no han sabido percibir o que no han sabido evitar*, afirmaba Pasteur en una conferencia dada en la Sorbona en 1864.

Un año después, el químico Jean Baptiste Dumas, amigo y maestro de Pasteur, le propuso estudiar las enfermedades del gusano de seda, que amenazaban con arruinar la importante industria sericícola francesa. Pasteur aceptó, aunque confesó que nunca había teni-

Pasteur en su laboratorio (por Edelfelt, Instituto Pasteur, París)



do entre sus manos un gusano de seda. Se instaló en Alais, un importante centro sericícola, en donde logró diferenciar dos enfermedades de los gusanos, la pebrina y la flaccidez, y demostrar que ambas eran hereditarias y contagiosas. En 1868, mientras realizaba estas investigaciones, un derrame cerebral le produjo una hemiplejía de la que nunca se recuperó totalmente.

La vacunación

Pasteur se introdujo plenamente en el mundo de la investigación médica en 1877 a través del estudio del ántrax o carbunco. Casimir Davaine y Robert Koch habían establecido con claridad la causa de esta enfermedad, una bacteridia, y su ciclo vital completo, pero subsistían algunas dudas sobre el modo de contraer la infección. Existían zonas de pasto, conocidas como *campos malditos*, en las que los carneros invariablemente sucumbían a la enfermedad. Pasteur, paseando por uno de estos campos, observó pequeños montones de tierra dejados por las lombrices en su superficie. La inoculación de esta tierra a una cobaya le hizo contraer el carbunco. Por fin se había encontrado la explicación. En estos mismos campos se enterraba a los animales que morían carbuncosos. Las bacteridias, formando esporas, eran transportadas desde los cadáveres en la tierra que las lombrices depositaban en la superficie. Mezcladas con la hierba que pastaban los carneros, se introducían en su sangre a través de pequeñas heridas que las pajas y otros objetos punzantes unidos a la comida les producían en el tubo digestivo. La medida profiláctica que se desprendía de estas conclusiones era muy sencilla, evitar el enterramiento de animales carbuncosos en campos destinados al pastoreo.

Por esta época, Pasteur se hallaba, asimismo, interesado por otra enfermedad microbiana, el cólera aviar. Sus estudios sobre esta infección supusieron un primer paso en la obtención de vacunas. Después de aislar el microbio responsable del mal, consiguió disminuir su virulencia cambiando el modo de cultivo. Inyectado en una gallina, la prevenía de los efectos mortales del microbio en su forma más virulenta. El cólera aviar adquiriría así una de las cualidades atribuidas a las enfermedades infecciosas, la no recurrencia en organismos que ya las hubieran padecido. La casualidad, unida a la intuición de Pasteur, había preparado este descubrimiento. Unos cultivos viejos, dejados en el laboratorio antes de unas

vacaciones, apenas produjeron la enfermedad atenuada en gallinas inoculadas posteriormente con ellos. Pasteur hizo inocular estos animales con cultivos frescos del microorganismo y todas las gallinas sobrevivieron. Hechos como éste hacían repetir a Pasteur: *La suerte sólo favorece a los espíritus preparados*.

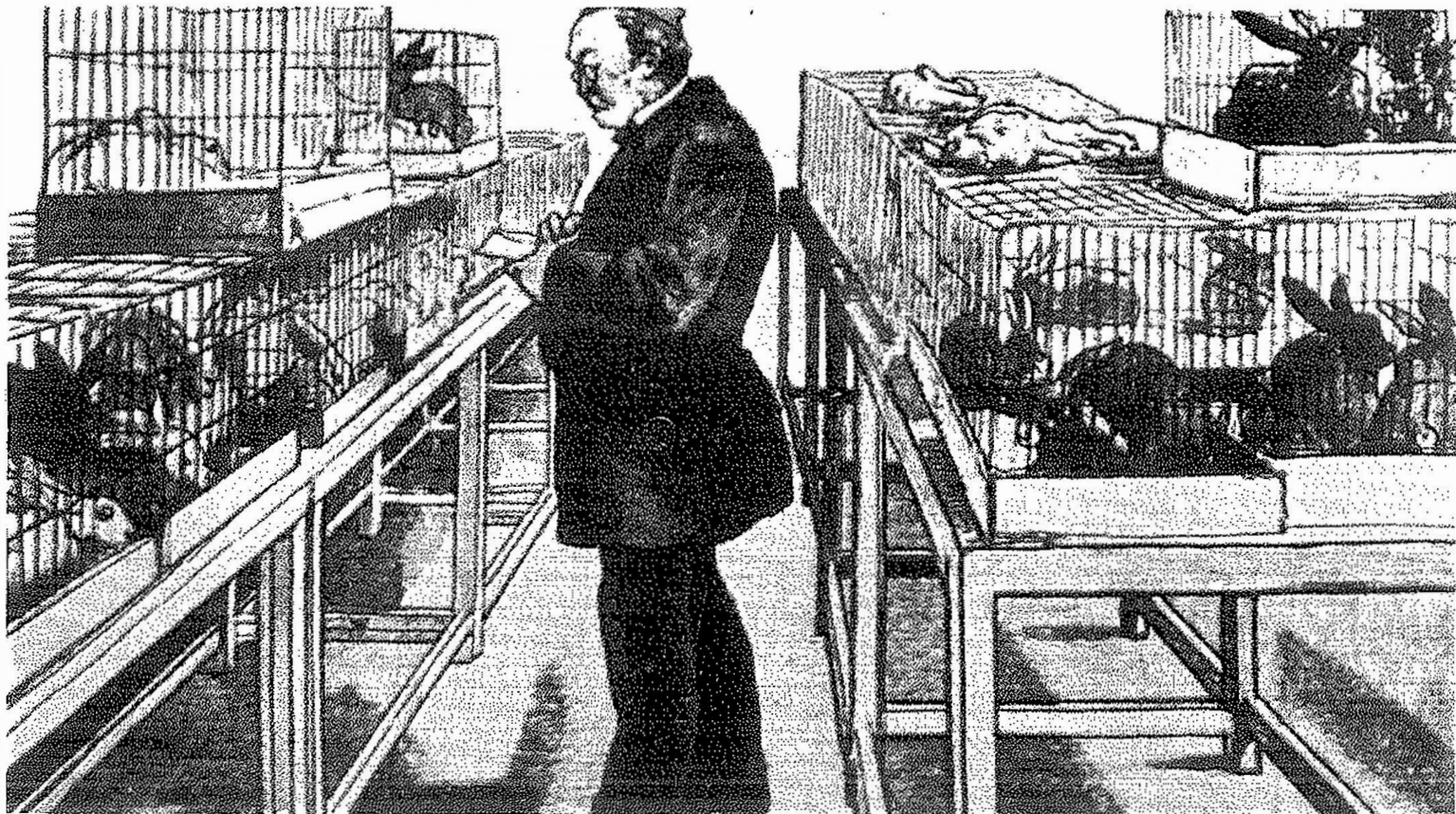
Así nació la actual inmunoterapia preventiva, a la que Pasteur, en recuerdo de Jenner, le dio el nombre de *vacunación*.

Pasteur intentó aplicar en el carbunco el método de atenuación por oxígeno atmosférico, utilizado con el microbio del cólera aviar, pero las esporas que la bacteridia forma con gran rapidez impedían la acción del aire y mantenían su virulencia. Hubo que encontrar una temperatura a la cual los cultivos de bacteridias no formaran esporas y fuese atenuando su virulencia. Se logró con el cultivo del microbio entre 42° y 44° C. Pasteur tuvo ocasión de demostrar públicamente los resultados de su vacuna en el famoso experimento de Pouilly-le-Fort (1881). En una granja de esta localidad y ante una multitud expectante, vacunó a treinta y un animales, a los que posteriormente inoculó la bacteridia virulenta, al igual que a veintinueve animales no vacunados. El primer grupo sobrevivió, mientras los no vacunados morían carbuncosos.

La rabia

La rabia o hidrofobia es una enfermedad infecciosa originada por la mordedura de animales (perros, sobre todo y también bóvidos, cerdos, gatos, óvidos, cabras, zorros y lobos) en cuya saliva se encuentra el virus rábico. Todos los animales de sangre caliente pueden desarrollar la enfermedad, aunque tan sólo entre un 15 por ciento y un 20 por ciento de las personas mordidas por un animal diagnosticado como rabioso la contrae.

La rabia, siempre mortal si no se aplica la vacuna, tiene un largo período de incubación, de 1 a 3 meses según el lugar y la gravedad de la mordedura. Tras un período prodrómico de 1 a 2 días caracterizado sobre todo por alteraciones psíquicas y cambios de carácter, se entra en el llamado período de excitación, que dura entre 1 y 3 días y en el que sobrevienen alteraciones respiratorias, espasmos faríngeos provocados por la ingestión de líquidos o tan sólo por verlos (hidrofobia), espasmos musculares y accesos maniacos de furor. De este período de excitación generalizada se pasa al período paralítico, en el que al cabo de unas



horas toda la musculatura se paraliza y sobreviene la muerte por apnea.

La transmisión de la rabia de un animal a otro por medio de la mordedura fue ya apuntada por Aristóteles en su *Historia Animalium*. La saliva es tempranamente considerada el vehículo transmisor del contagio. Así, Juan Bravo de Piedrahita en su obra *De hidrofobia natura causis* (1571) publicada en Salamanca describió la enfermedad *como una manía... que se produce por la baba del perro, depositada en el fondo de las dentelladas*.

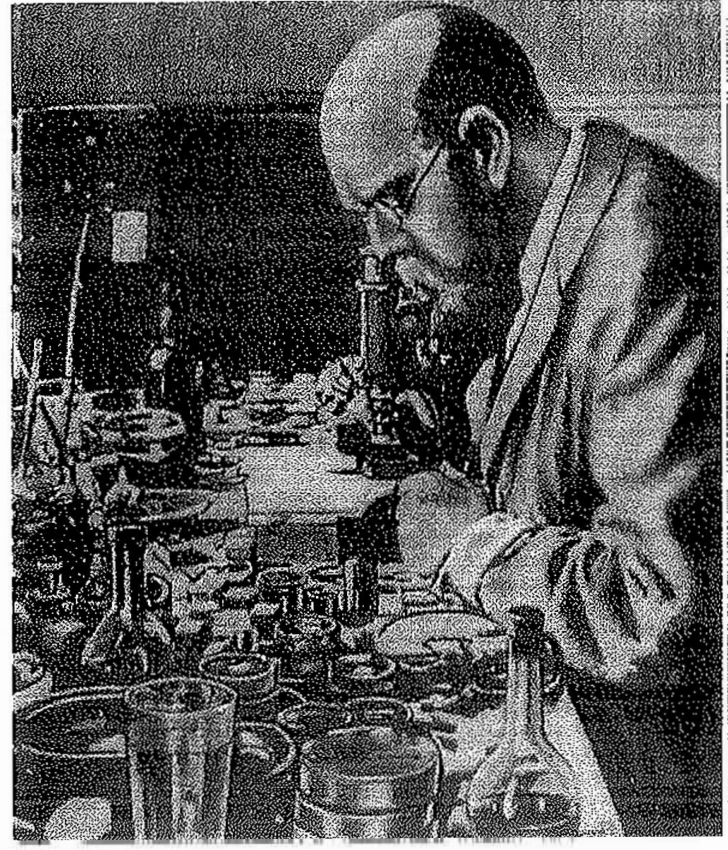
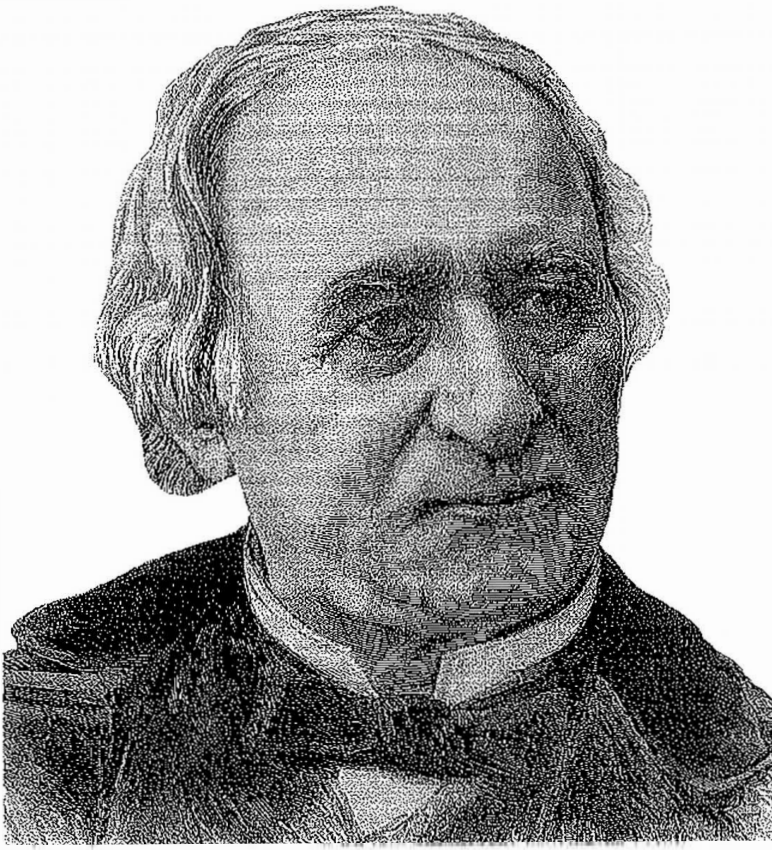
En el siglo XVII, los síntomas quedaron descritos con gran precisión. En la centuria siguiente un toscano, Eusebio Valli, logró la transmisión de la rabia a varios perros mediante la inoculación de saliva procedente de un animal hidrófobo. El siglo XIX vio los descubrimientos más importantes sobre la localización del virus rábico en el interior del organismo y el tratamiento de la enfermedad, limitado hasta entonces, y desde Dioscórides, a la cauterización mediante el hierro al rojo de las heridas causadas por la mordedura del animal rabioso, recurso tan extremo como ineficaz. Quizá el interés de Pasteur por esta enfermedad, rara en el hombre (en su tiempo apenas morían en Francia unas 100 personas al año a causa de la rabia), viniera de una experiencia traumática vivida en su infancia. En octubre de 1831, un lobo rabioso mordió a varias personas en Arbois, lugar de residencia de Pasteur, quien vio cauterizar las heridas de una de las víctimas en una herrería próxima a su

casa, tratamiento que no impidió su muerte.

Los primeros estudios de Pasteur sobre la rabia comenzaron en diciembre de 1880. Un veterinario le llevó dos perros rabiosos y le pidió su opinión sobre la enfermedad. Pasteur se dirigió al hospital de Sainte Eugénie, de París, en donde se hallaba ingresado un niño de cinco años víctima de la rabia. Cuatro horas después de su muerte, ocurrida a la mañana siguiente, Pasteur recogió una muestra de saliva y otra de sangre del cadáver. La inoculación de la saliva a conejos les produjo la muerte, pero no presentaron los síntomas de la rabia. En su sangre se encontró un microorganismo, más tarde identificado como pneumococo y sin ninguna relación con el virus rábico. El cultivo de la sangre no produjo crecimiento alguno. No había, pues, ninguna conexión entre la rabia y la nueva enfermedad producida en los conejos.

Nuevos descubrimientos

Dada la imposibilidad de cultivar *in vitro* el microorganismo de la rabia por su carácter vírico, los esfuerzos de Pasteur se dirigieron a encontrar una técnica que acortara el período de incubación y que transmitiera la enfermedad con absoluta certeza, lo que no se conseguía con la inyección de saliva o con la mordedura de un animal rabioso. En su primera memoria sobre la rabia, en mayo de 1881, Pasteur describió un nuevo método de transmisión de la enfermedad, quizá sugerido por su



Izquierda: *Pasteur observando a sus cobayas.*
Arriba: *Jean Baptiste Dumas, maestro y amigo de Pasteur, secretario perpetuo de la Academia de Ciencias de París.* Derecha: *Robert Koch*

colaborador Pierre Roux, con el que se conseguía superar los problemas antes apuntados. El método consistía en la extracción de materia cerebral de un perro rabioso y su posterior inoculación intrameningea en un animal sano por trepanación. De este modo la enfermedad aparecía siempre al cabo de dos semanas.

Tres años después Pasteur hizo otro importante descubrimiento: el virus rábico podía prepararse con grados de virulencia diferentes mediante pases sucesivos por distintas especies animales. En cualquier especie dada, una serie de pases llevaba a un grado de virulencia fija, medida por los días de incubación para una cantidad determinada de virus inoculado. Como en sus primeras vacunaciones, ello implicaba la consecución de un método que hacía a los perros refractarios a la rabia mediante la inoculación seriada de cultivos progresivamente virulentos, desde el más atenuado al más activo. Pasteur consiguió así veintitrés perros resistentes a la inoculación del virus rábico más virulento. Se abrió el camino para encontrar una vacuna que fuera eficaz en el hombre.

En mayo de 1884, Pasteur describió brevemente en una memoria su método para lograr un virus rábico con sucesivos grados de viru-

lencia. Se transfería del perro al mono y sucesivamente de un mono a otro hasta que su inoculación en perros mediante una inyección hipodérmica no le producía la enfermedad. Por otro lado, el virus de la rabia canina podía aumentar su virulencia mediante pases sucesivos a través de conejos, hasta llegar a una virulencia máxima fija. De este modo podía prepararse un virus que no fuera letal, pero que protegiera al animal inoculado de los efectos de un virus más virulento, que a su vez protegiera de la inoculación de otro más activo, hasta que el animal quedara refractario a la acción del virus más letal. Si todos los perros se vacunaran de este modo, la rabia quedaría eliminada, afirmaba Pasteur en esta memoria. No obstante, quería dirigir sus próximos pasos a la búsqueda de un método que previniera la enfermedad durante el largo período de incubación existente desde que el animal (o el hombre) son mordidos hasta que la rabia hace su aparición, aunque sabía que las dificultades serían muchas. *Deben realizarse pruebas en diferentes especies animales, casi 'ad infinitum', antes de que pueda intentarse esta profilaxis en el hombre.*

En esta fase de sus investigaciones Pasteur recabó al Ministerio de Instrucción Pública la formación de una comisión a la que someter los resultados de sus investigaciones. Preparó dos series de experimentos. En la primera colocó veinte perros vacunados junto a otros veinte no vacunados y sometió a los cuarenta a los mordiscos de varios perros rabiosos. En la segunda serie repitió el mismo experimento,

pero sustituyó la acción de los perros rabiosos por la inoculación intracraneal del virus rábico. Pasteur predijo que ninguno de los veinte perros vacunados contraería la rabia, mientras que los otros veinte sí lo harían. Tras dos meses de trabajo, la comisión formada por Paul Bert, Jean Antoine Villemin y Alfred Vulpian, informó que los perros vacunados permanecían sanos, mientras que las dos terceras partes de los no vacunados estaban rabiosos.

En el mes de agosto, Pasteur comunicó sus resultados en el Congreso Internacional de Medicina, de Copenhague, describiendo con detalle el método de inoculación intracraneal y la preparación del virus rábico con grados variables de virulencia. Al final de su intervención comentó: *Habrán notado, señores, que hay un gran hueco en mi comunicación, no he hablado de microorganismos de la rabia. No hemos dado con él.*

El laboratorio de St. Cloud

Posteriormente, Pasteur comprobó que su método no siempre producía la refractariedad frente a la rabia. Ello unido a que los resultados no podían comprobarse con absoluta certeza hasta pasados tres o cuatro meses, invalidaba su utilización con el hombre, por lo que el investigador francés comenzó la búsqueda de un nuevo método profiláctico más rápido y seguro.



La Comisión Gubernamental para el estudio de la rabia recomendó que se habilitara un lugar en el campo para el alojamiento y observación de los perros con los que Pasteur llevaba a cabo sus experimentos. El primer sitio elegido, en el Bois de Meudon, hubo de abandonarse rápidamente por las enérgicas protestas de los habitantes de la vecindad, molestos por los constantes ladridos de los animales. Igual ocurrió con el segundo lugar elegido, en el

Cronología de Louis Pasteur

1822: Nace en Dôle, al este de Francia, el 27 de diciembre.

1843: Estudia en la *École Normale Supérieure*, donde se licencia en Ciencias.

1847: Obtiene el doctorado en Ciencias por la Sorbonne.

1848: Profesor de Física en el Liceo de Dijon. Presenta los primeros resultados de sus investigaciones ante la *Académie des Sciences de París*.

1849: Profesor de Química en la Universidad de Estrasburgo, contrae matrimonio con Marie Laurent, hija del rector.

1857: Hasta 1867, director de Estudios Científicos de la *École Normale*. Gran repercusión de sus descubrimientos sobre los microorganismos que actúan sobre los alimentos y otras sustancias.

1862: Elegido miembro de la *Académie des Sciences*.

1867: Crea un laboratorio de química fisiológica. Aplicación práctica del proceso denominado **pasteurización**.

1870: Estudia en Francia e Inglaterra la fabricación de la cerveza.

1873: Elegido miembro de la *Académie de Médecine*.

1874: Una ley parlamentaria le asegura su mantenimiento con el fin de que pueda dedicarse plenamente a la investigación.

1881: Realiza la primera vacunación contra el ántrax.

1882: Elegido miembro de la *Académie Française*.

1885: Primera vacunación contra la rabia.

1888: Inauguración en París del *Institut Pasteur*.

1895: Muere en Saint Cloud, cerca de París, el 28 de septiembre.



Izquierda: Pasteur, en la época en que fue elegido miembro de la Academia de Medicina. Arriba: el doctor Roux, colaborador y continuador de la obra de Pasteur. Derecha: el investigador, dictando sus observaciones a su esposa en el jardín del laboratorio de Pout Gisquet

parque de St. Villeneuve l'Étang, cerca de St. Cloud. Finalmente se habilitaron los establos del castillo de St. Cloud para sesenta perros, se construyó un laboratorio y se acondicionaron varias habitaciones para que Pasteur pudiera vivir en ellas. Este lugar se convertiría posteriormente en parte del Instituto Pasteur, donde en él moriría.

Pasteur comenzó la búsqueda de un método que protegiera a los perros después de haber sido mordidos por un animal rabioso. Consiguió primero sustituir la primitiva atenuación del virus a través de su paso por monos por un método *in vitro*. Para ello preparó un virus puro de virulencia fija, un virus que había pasado de conejo a conejo durante tres años y que en el pase número noventa producía invariablemente un período de incubación de siete días al ser inoculado. Pasteur había informado con anterioridad que el virus rábico retenía su virulencia durante varias semanas en el encéfalo y en la médula espinal del animal infectado mientras los tejidos se preservaban de la putrefacción y se conservaban a una temperatura entre 0° y 12° C.

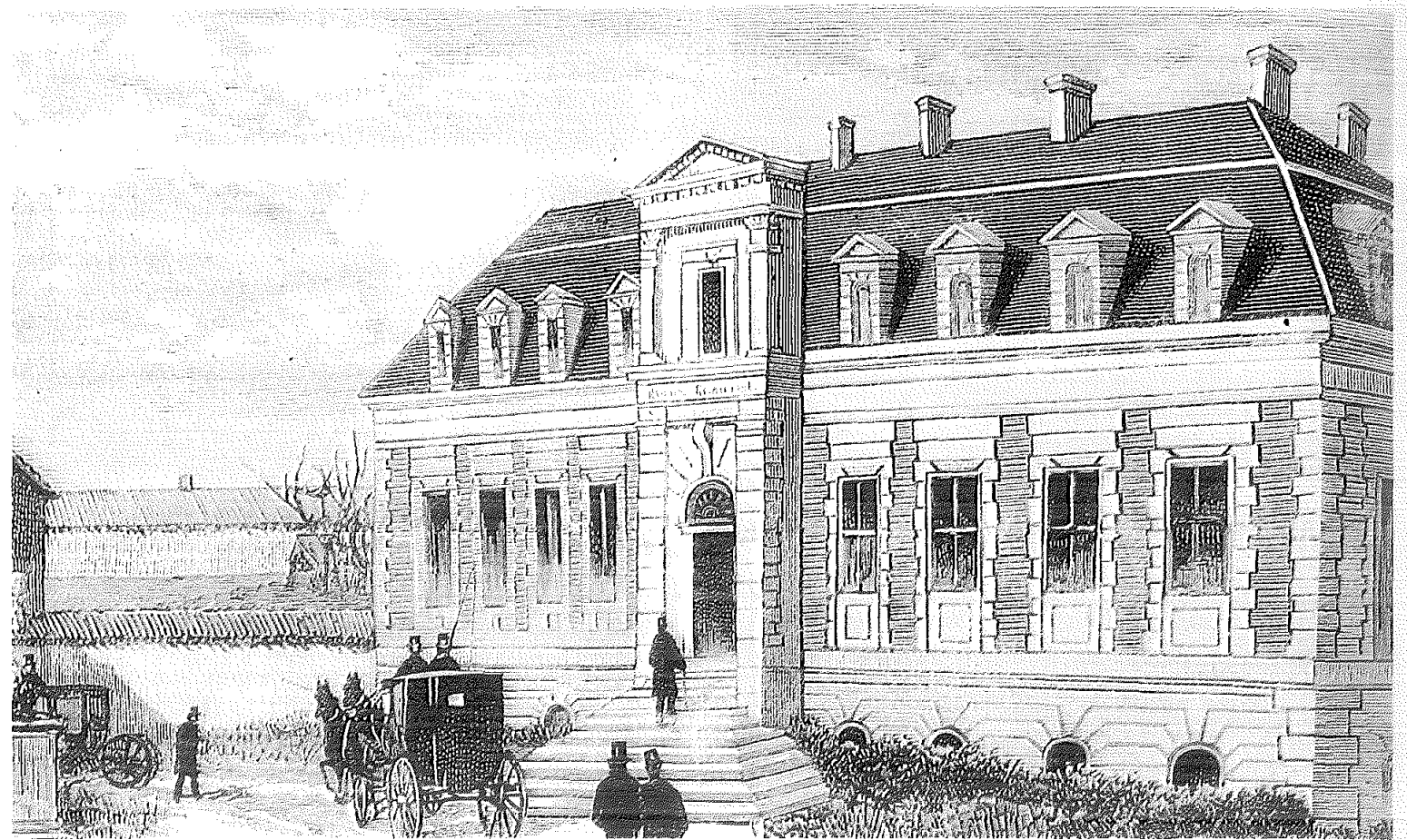
Para evitar la putrefacción utilizó una técnica introducida por Pierre Roux consistente en

suspender las médulas espinales de los conejos en una atmósfera seca. Pasteur disecó tiras de médula espinal de los conejos muertos por inoculación del virus fijo de siete días y las suspendió en frascos cuya atmósfera se mantenía seca mediante potasa cáustica. Comprobó que la virulencia del virus de estas tiras de médula disminuía gradualmente y, a veces, desaparecía. El tiempo invertido de este proceso variaba según la temperatura y el espesor de las tiras, aunque como término medio duraba unas dos semanas.

A continuación se reducía la sustancia nerviosa a papilla y se inoculaba en un animal en período de incubación de la rabia. En días sucesivos se inoculaban médulas cada vez más frescas hasta llegar a la más virulenta, la cual tan sólo había sido desecada uno o dos días. Con este método obtuvo excelentes resultados en cincuenta perros entre marzo y julio de 1885, cuando aplicó por vez primera su método en el hombre.

La vacunación antirrábica

El lunes 6 de julio se presentó en su laboratorio de la calle Ulm un niño de nueve años, Joseph Maister, acompañado de su madre y de Théodore Vone, propietario de un perro rabioso que dos días antes, en Val de Villé, en Alsacia, había mordido al niño en catorce lugares diferentes de sus piernas y manos. Estas heridas, algunas muy profundas, habían sido cauterizadas con ácido fénico por el doctor



Izquierda: el Instituto Pasteur de París, erigido por suscripción pública e inaugurado en 1888. Derecha: el científico en esa época

Weber, médico de Villé, doce horas después del ataque. El perro fue abatido por su dueño, a quien asimismo atacó. Pasteur lo envió de nuevo a su hogar tras comprobar que la piel permanecía íntegra en el lugar de las mordeduras. El cambio en la conducta del perro y la presencia en su estómago de pajas y virutas de madera confirmaban sin lugar a dudas el estado rabioso del animal.

De inmediato Pasteur, que recordemos no era médico, consultó a dos miembros de la Academia de Medicina, de París, Alfred Vulpian, farmacólogo, miembro también de la Comisión de la rabia, y Jacques Joseph Grancher, profesor de clínica de las enfermedades infantiles de la Facultad de Medicina y que trabajaba con él en su laboratorio. Ambos confirmaron que la muerte del pequeño Meister era inevitable. Comunicó a ambos sus últimos resultados sobre la vacunación antirrábica en perros y le instaron a que la probara en el niño.

A las ocho de la tarde, Grancher, en presencia de Pasteur y de Vulpian inoculó a Joseph Meister media jeringa de Pravaz conteniendo médula de un conejo muerto de rabia el 21 de junio anterior. Durante los diez días siguientes se realizaron trece inoculaciones abdominales de médulas cada vez más recientes hasta que el 16 de julio se le inoculó una médula de un día. La virulencia del material utilizado en las trece inoculaciones se controló en conejos y se comprobó que el muchacho había recibido

en las dos últimas inoculaciones virus de virulencia máxima, que producían la rabia en los conejos tras un período de incubación mínimo de siete días.

El 26 de octubre, tres meses y tres semanas después de que Meister fuera mordido y sin que la rabia hubiera aparecido, Pasteur comunicó ante la Academia de Ciencias su método y el éxito obtenido. Al final de la misma anunciaba que una semana antes había comenzado a tratar a otro niño, un pastor de quince años llamado Jean-Baptiste Jupille, quien había sido mordido por un perro rabioso al que mató para salvar la vida de otros seis compañeros más jóvenes. El suceso ocurrió en Villers-Farlay, en el Jura. Jupille vio un perro sospechoso a punto de atacar a varios niños e intentó alejarlo con su látigo. El perro le mordió ferozmente, pero el niño logró herirle y aplastarle el cráneo con su zueco. El perro fue diagnosticado como rabioso y seis días después de ser mordido, el joven pastor llegó al laboratorio de Pasteur, quien comenzó su tratamiento. En marzo de 1886, Pasteur comunicó que el tratamiento de Jupille había sido un éxito.

Joseph Meister pasó a trabajar como portero del Instituto Pasteur, en donde vivió hasta 1940, en que eligió suicidarse antes de abrir la

cripta mortuoria de Pasteur al ejército alemán. También Jupille trabajó en el Instituto Pasteur hasta su muerte en 1923. Una estatua de bronce permanece hasta hoy delante del citado edificio, representando su lucha con el perro que le atacó.

Debate y triunfo de Pasteur

El anuncio del método antirrábico produjo una gran expectación desde el mismo momento en que se hizo. En la discusión que siguió a la primera memoria de Pasteur hecha el 26 de octubre de 1886, Vulpian propuso que se creara un servicio especial para el tratamiento de la rabia con el método de Pasteur y el presidente de la Academia de Ciencias predijo que la fecha de esa reunión *sería por siempre memorable para la historia de la medicina y gloriosa para la ciencia francesa.*

Cuando un día más tarde Pasteur leyó la misma Memoria ante la Academia de Medicina, su presidente se expresó en términos muy parecidos: *Esta fecha permanecerá como una de las más memorables, sino la que más, en la historia de los avances de la ciencia y en los Anales de la Academia.*

En su comunicación de marzo de 1886, Pasteur anunció que había sometido a su método antirrábico a 350 pacientes procedentes de todos los rincones de Francia, de Argelia, Gran Bretaña, Alemania, Rusia, Hungría, Italia, España y Norteamérica (entre ellos cuatro niños neoyorkinos enviados a París por suscripción popular). Uno de ellos murió a pesar del tratamiento, una niña de diez años llamada Louise Pelletier, quien no comenzó el tratamiento hasta treinta y siete días después de ser mordida.

En esta misma comunicación Pasteur hace referencia al problema de la realización de unas estadísticas fiables, tema muy polémico en el debate que se suscitó sobre la aplicación de su tratamiento. El investigador francés insistió en la conveniencia de que las personas atacadas llevaran consigo, siempre que fuera posible, un informe de un veterinario o de un médico que certificara que el animal atacante estaba rabioso. El mismo declinaba tratar a aquellos cuyas ropas no estuvieran visiblemente mordidas. Insistía también en que creía suficiente un centro de vacunación en París para toda Europa que sirviera a la vez de lugar de preparación para aquellos que tuvieran que aplicar la vacuna fuera del continente.

Algunos de sus más directos colaboradores consideraron que Pasteur se había precipitado



en la aplicación de su método profiláctico en el ser humano. Destacó entre ellos Pierre Roux, que había trabajado estrechamente con él en el tema de la rabia y que no estuvo presente en la inoculación de Joseph Meister. Pasteur no recurrió a Roux para que, como médico, realizara las inoculaciones, probablemente porque su colaborador consideraba que las investigaciones realizadas hasta entonces no eran suficientes. Los estudios que G. L. Geison ha realizado sobre los cuadernos de laboratorio de Pasteur, los cuales permanecieron hasta 1970 en poder de la familia del investigador francés, han revelado que los experimentos con el método empleado en la vacunación de Joseph Meister empezaron apenas cinco semanas antes de serle aplicado. Sólo veinte perros habían recibido la serie completa de inoculaciones y ninguno había sido previamente mordido por un animal rabioso.

No obstante, las estadísticas eran cada vez más favorables para Pasteur y el mismo Roux que había abandonado el laboratorio, volvió a trabajar con él sobre la rabia meses después, convencido de la seguridad y eficacia de su método.

El laboratorio de Pasteur pronto resultó insuficiente para atender la demanda de su método profiláctico. La Academia de Ciencias de París, tras oír el informe de Pasteur del mes de marzo de 1886, sugirió que se construyera un instituto que pudiera realizar las inoculaciones con comodidad y seguir las investiga-



Dibujo realizado sobre una de las últimas fotografías hechas a Pasteur, el 5 de junio de 1895, tres meses antes de su muerte

ciones sobre la rabia. La Academia abrió una suscripción popular, que fue recibida con gran entusiasmo no sólo en Francia, sino también en el resto del mundo, recaudándose dos millones y medio de francos. Se eligió como lugar de emplazamiento unos terrenos en la calle Dutot, que Pasteur siempre consideró excesivamente alejado de su querida Escuela Normal, en la que había vivido y trabajado más de treinta años. El Instituto, construido gratuitamente por el arquitecto Brébant, fue inaugurado el 14 de noviembre de 1888, siendo nombrado director vitalicio Louis Pasteur, quien permaneció en él hasta su muerte. El Instituto constaba de seis servicios dedicados a la rabia, la Microbiología General, la Técnica Microbiológica, la Microbiología aplicada a la Higiene, la Microbiología Morfológica y la comparada. A su frente se encontraban, respectivamente, Grancher, Duclaux, Roux, Chamberland, Metchnikoff y Gamaleïa. Tuvo desde el principio una gran actividad. Desde 1887 aparecieron los *Anales del Instituto Pas-*

teur (Journal de Microbiologie) que siguen publicándose hoy en día. Dos años después comenzó a impartir cursos de Microbiología a cargo de Roux y Metchnikoff, actuando Yersin como preparador.

A partir de 1888 se establecieron en todo el mundo Institutos Antirrábicos siguiendo el modelo del de París. El primero lo fundó en Odessa Nicolas Gamaleïa a su regreso a Rusia después de haber trabajado con Pasteur en París.

Cuando Pasteur murió, cerca de 20.000 personas habían sido tratadas con la vacuna antirrábica en todos los Institutos antirrábicos esparcidos por el mundo, con una mortalidad del 0,5 por ciento. En 1935, el Instituto de París había inoculado a 51.057 personas con una mortalidad del 0,29 por ciento. A pesar de estas favorables estadísticas, continuó la polémica sobre la vacuna. A mediados de este siglo se comprobó que la inyección repetida de tejido nervioso rábico puede producir parálisis y que estos accidentes se reducen con la utilización de vacunas con gérmenes muertos en vez de atenuados. En 1973 se desarrolló otra vacuna que tan sólo necesitaba de una inoculación.

La vacuna antirrábica de Pasteur, a pesar de su carácter más *empírico* que *científico*, como ha señalado Dubos, marcó el inicio de una larga serie de éxitos en el campo de la inmunización humana.

BIBLIOGRAFIA

- Baguena, M. J.; Portela, E. (eds.). *Pasteur. Antología*. Barcelona, Ed. Península. 1988.
- Balaguer, E. La primera vacuna. *Historia* 16, 16, 70-75, 1990.
- Bulloch, W. *History of Bacteriology*, London, Oxford University Press, pp. 241-252, 1938.
- Duclaux, E. *Pasteur, histoire d'un esprit*, Paris, Sceaux.
- Geison, G. L. Pasteur. En: *Dictionary of Scientific Biography*, New York, Charles Scribner's Sons, vol. X, pp. 350-416, 1974.
- Geison, G. L. Pasteur, Roux and Rabies: Scientific versus clinical Mentalities. *Journal of History of Medicine*, 45, pp. 341-365, 1990.
- Lain Entralgo, P. Inmunoterapia e inmonología. En: P. Lain Entralgo (dir.). *Historia Universal de la Medicina*, Barcelona, Ed. Salvat, vol. VI, pp. 192-199, 1974.
- Matilla, V. *Jaime Ferrán y su obra*, Madrid, Instituto de España, pp. 187-197, 1977.
- Nicolle, J. *Un maître de l'enquête scientifique: Louis Pasteur*, Paris, Université de Paris, 1953.
- Pasteur, L. *Comunicaciones sobre la rabia*. Madrid, Ed. Alhambra, 1956.
- Rosen, G. *A History of public Health*, New York, M. D. Publications Inc, pp. 183-188, 1958.
- Roux, P. (dir.). *Pasteur, 1822-1922*. Paris, Instituto Pasteur, pp. 55-87, 1922.