

Reseña

Más de veinte autores han participado en esta producción, que consigue mostrar con rigor y precisión la trayectoria de un científico cuya contribución fue más allá de la química, su disciplina de origen. Este trabajo pone de manifiesto la repercusión social, económica y científica que los descubrimientos de Luis Pasteur han traído consigo.

En lo esencial, su obra ha proporcionado significativas aportaciones en el campo de la medicina. Un ejemplo de ello son los estudios dirigidos a demostrar el origen de las enfermedades infecciosas, definiendo el concepto de contagio y descubriendo el nuevo mundo de la microbiología.

Asimismo, su concepto de atenuación de los agentes infecciosos para la fabricación de vacunas, ha sido aplicado desde su descubrimiento, permitiendo el desarrollo de vacunas para prevenir enfermedades tan letales en su día, como la tuberculosis, la poliomielitis, la varicela o la fiebre amarilla.

Estos avances son, sin duda, una fuente de inspiración por su significado social, permitiendo que las personas tengan acceso a remedios que mejoran sus estados de salud y bienestar. Y es aquí donde se encuentra la vigencia de su obra, capaz de vincular la investigación científica con el desarrollo económico y con la puesta en marcha de políticas sanitarias y sociales universales.

Índice

[Los autores](#)

[A modo de presentación](#)

[Presentación](#)

[Presentación](#)

[Prólogo](#)

1. [Una vida dedicada al estudio y a la investigación](#)
2. [La obra de Pasteur y sus repercusiones sociales, económicas y científicas](#)
3. [La biografía de Pasteur en la historia de la ciencia](#)
4. [El afán de innovación y la esperanza](#)
5. [Método y serendipia en el proceso de investigación.](#)
- [Causalidad y casualidad en el proceso creativo](#)
6. [Louis Pasteur y su tiempo](#)
7. [La ciencia en el tiempo de Pasteur: El siglo de los descubrimientos científicos](#)
8. [La medicina, la terapéutica y la atención al enfermo en el tiempo de Pasteur](#)
9. [Microbiología e Impresionismo](#)
10. [Un químico en la Academia de Medicina](#)
11. [Los escritos de Pasteur](#)
12. [Del estudio de la materia y de la luz al estudio de la vida](#)
13. [De la generación espontánea a la teoría microbiana de la infección](#)
14. [La teoría microbiana y su repercusión en Medicina y Salud Pública](#)

15. [El estudio de las fermentaciones](#)
16. [Las enfermedades del vino](#)
17. [El carbunco de las ovejas y el cólera de las gallinas](#)
18. [El estreptococo piógeno y otros descubrimientos microbiológicos](#)
19. [La vacunación contra la rabia](#)
20. [El estudio de los virus y los métodos de vacunación](#)
21. [Inmunidad y Vacunación](#)
22. [Vacunas, una historia fascinante](#)
23. [Las vacunas, hoy](#)
24. [Los Institutos Pasteur en el mundo](#)

[Bibliografía](#)

A la memoria de Manuel Gomis, en el 10º aniversario de su muerte

Existe algo que podemos reconocer en sus diferentes formas... algo que constituye la grandiosidad del poeta, la profundidad del fisiólogo, el arrebatado del creador y la intuición del sabio. Este algo común a todas las obras bellas y verdaderas, la llama divina, el hálito vital, no expresable en palabras, que inspira la ciencia, la literatura y el arte, la encontramos en vos, señor, el genio. Vuestro trabajo científico traza, por decirlo así, una estela luminosa a través de la noche de lo infinitamente pequeño, a través de las más recónditas bases del ser, donde se crea la vida.

E. Renán

(Discurso de Bienvenida a la Academia dirigido a Louis Pasteur)



Los autores

Microbiología e infectología

M^a. Teresa Corcuera Pindado

Servicio Anatomía Patológica

Hospital Carlos III. Comunidad Autónoma de Madrid

María Luisa Gómez—Lus Centelles

Profesora Titular del Departamento de Microbiología I Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Francisco Hervás Maldonado

Unidad de Microbiología

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid

Clara Maestre Miquel

Profesora de la Escuela de Enfermería Universidad Francisco Victoria. Madrid

Juan Ramón Maestre Vera

Unidad de Microbiología

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid

José Luis Valle Rodríguez

Profesor Microbiología General y Oral Departamento Ciencias de la Salud Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid

Medicina preventiva y salud pública

Romana Albaladejo Vicente

Profesora de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Paloma Astasio Arbiza

Profesora de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

María Elisa Calle Purón

Profesora de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

David Martínez Hernández

Profesor de Medicina Preventiva y Salud Pública

Vicedecano Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Paloma Ortega Molina

Profesora de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Juana María Santos Sancho

Profesora visitante lectora

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid

Rosa Rita Villanueva Orbáiz

Profesora de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Historia de la medicina

Luis Montiel Llorente

Catedrático de Historia de la Medicina. Universidad Complutense. Madrid Presidente de la Sociedad Española de Historia de la Medicina.

Julio Zarco Rodríguez

Médico de Familia. Profesor de Historia de la Medicina

Presidente de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Atención primaria de salud

Ana Orero González

Médico de Familia

Coordinadora Centro de Salud Puerta del Ángel. Madrid

María del Carmen Ramos Tejera

Servicio de Urgencias

Centro de Salud Boadilla del Monte. Madrid

Biología, química y farmacia

Luis Alou Cervera

Departamento de Microbiología I

Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Fabio Cafini Barrado

Departamento de Microbiología I

Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Almudena Calvo Zamorano

Departamento de Microbiología I

Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Natalia González Hidalgo

Departamento de Microbiología I

Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

José González Núñez

Departamento de Microbiología I

Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

David Sevillano Fernández

Departamento de Microbiología I

Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

A modo de presentación

Louis Pasteur

Esta obra, que tengo el honor de presentar, es un homenaje al legado de uno de los mejores investigadores que ha tenido la ciencia y la medicina científica.

Más de veinte autores han participado en esta producción, que consigue mostrar con rigor y precisión la trayectoria de un científico cuya contribución fue más allá de la química, su disciplina de origen. Este trabajo pone de manifiesto la repercusión social, económica y científica que los descubrimientos de Louis Pasteur han traído consigo.

En lo esencial, su obra ha proporcionado significativas aportaciones en el campo de la medicina. Un ejemplo de ello son los estudios dirigidos a demostrar el origen de las enfermedades infecciosas, definiendo el concepto de contagio y descubriendo el nuevo mundo de la microbiología.

Asimismo, su concepto de atenuación de los agentes infecciosos para la fabricación de vacunas ha sido aplicado desde su descubrimiento, permitiendo el desarrollo de vacunas para prevenir enfermedades, tan letales en su día, como la tuberculosis, la poliomielitis, la varicela o la fiebre amarilla.

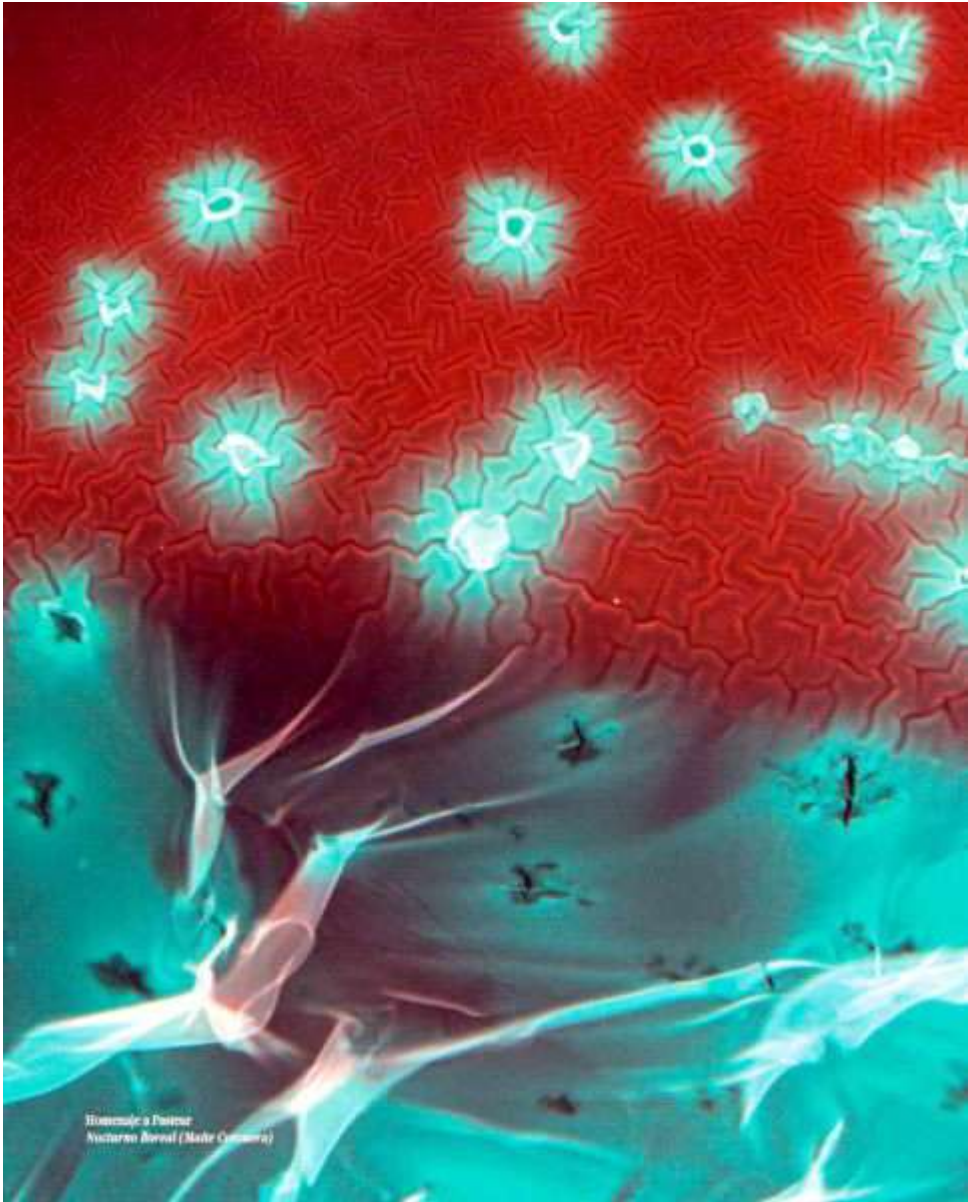
Estos avances son, sin duda, una fuente de inspiración por su significado social, permitiendo que las personas tengan acceso a remedios que mejoran sus estados de salud y bienestar. Y es aquí donde se encuentra la vigencia de su obra, capaz de vincular la

investigación científica con en el desarrollo económico y con la puesta en marcha de políticas sanitarias y sociales universales.

Estos son valores inspiradores para mí, y espero que también lo sean para el lector. Dejemos que los capítulos hablen por sí solos y encumbren la obra de Louis Pasteur.

Trinidad Jiménez García—Herrera

Ministra de Sanidad y Política Social



Presentación

Se llega a conocer a un hombre como Louis Pasteur, que tanto ha influido en el último siglo y medio de la historia de la humanidad, interpretando lo que hizo, leyendo lo que de sí mismo dijo y escribió, considerando lo que de él han dicho y escrito los demás y contemplando con admiración, desde la atalaya de nuestro tiempo, su vida, su obra y su biografía.

Esto es precisamente lo que han hecho la veintena larga de autores procedentes de distintas disciplinas científicas, que, bajo la coordinación de los profesores Bouza, Picazo y Prieto, han llevado a cabo la realización de *Louis Pasteur. Una vida singular, una obra excepcional, una biografía apasionante*, cuya presentación en nombre de Sanofi Pasteur MSD tengo el honor y el placer de realizar.

Como si de las diferentes horas de un hermoso día de abril se tratara, con sus cambios de luz y color, de ritmo y de actividad, el libro ha sido estructurado en 24 capítulos que, manteniendo cada uno de ellos su peculiaridad, se complementan unos a otros, dando uniformidad a la obra desde la heterogeneidad de cada capítulo y de sus autores, los cuales pertenecen a las diversas disciplinas involucradas en la investigación científica, el estudio de los patógenos microbianos, la atención terapéutica a los pacientes con enfermedades infecciosas y la prevención de las mismas en la población sana.

A todos ellos, como a Pasteur, les atrae el hechizo de lo “infinitamente pequeño” y aplican sus conocimientos y habilidades a la apasionante tarea de lo “infinitamente grande”, que no es otra cosa que la salud y el bienestar de las personas.

Y esa importante tarea también es compartida por Sanofi Pasteur MSD, la compañía biofarmacéutica que ha hecho de las vacunas su razón de ser, por tres motivos fundamentales: por tratarse de una de las herramientas terapéuticas más eficientes tanto a nivel de la medicina asistencial como de la salud pública, por su consideración actual como uno de los principales vectores de la innovación científica y, por último, por el carácter dual, individual y *societario*, de la vacuna, ya que cada acto de vacunación individual por el que una persona se protege frente a una o varias enfermedades, es también un acto altruista hacia los demás y repercute a nivel de la colectividad y de su protección frente a las enfermedades infecciosas. Protegerse a si mismo es proteger a los demás.

Cada año las vacunas salvan la vida de más de seis millones de personas, evitando también que 750.000 niños sufran enfermedades discapacitantes. Y tampoco podemos olvidar otros grandes logros de la vacunación, como son: la erradicación de la viruela, la eliminación del virus de la polio salvaje en casi todo el planeta, el control del sarampión, la drástica reducción en la incidencia del tétanos y la difteria, o la disminución de la incidencia de carcinoma hepático causado por el virus de la hepatitis B.

Todos estos hechos objetivos constituyen el valor medible, de manera directa e inmediata, del impacto de la vacunación; sin

embargo, al mismo tiempo, y de forma paradójica, es lo que hace que, en alguna ocasión, se cuestione su valor. Por esta razón, todos los actores del mundo de la vacunación: autoridades, comunidad científica, profesionales del mundo de la salud e industria farmacéutica debemos defender permanentemente el valor de las vacunas y la vacunación, haciendo hincapié en el beneficio de las mismas de modo continuo.

En Sanofi Pasteur MSD trabajamos con entusiasmo para hacer crecer esas cifras y para tratar de erradicar otras enfermedades. Y lo hacemos con cada nuevo programa de vacunación que ayudamos a poner en marcha, con cada nueva investigación que emprendemos, así como para encontrar soluciones a los nuevos retos de la sociedad globalizada actual, como el envejecimiento progresivo de la población, el bioterrorismo, las pandemias o la creciente resistencia bacteriana a los antimicrobianos. Es el entusiasmo que nos transmitió Louis Pasteur con su vida y con su obra.

Por eso, nos sentimos orgullosos de que su apellido haya permanecido a lo largo del tiempo en el nombre de nuestra compañía. Por eso, no podíamos dejar pasar la ocasión de difundir entre los profesionales sanitarios españoles su ejemplar manera de trabajar por un mundo mejor y más equitativo.

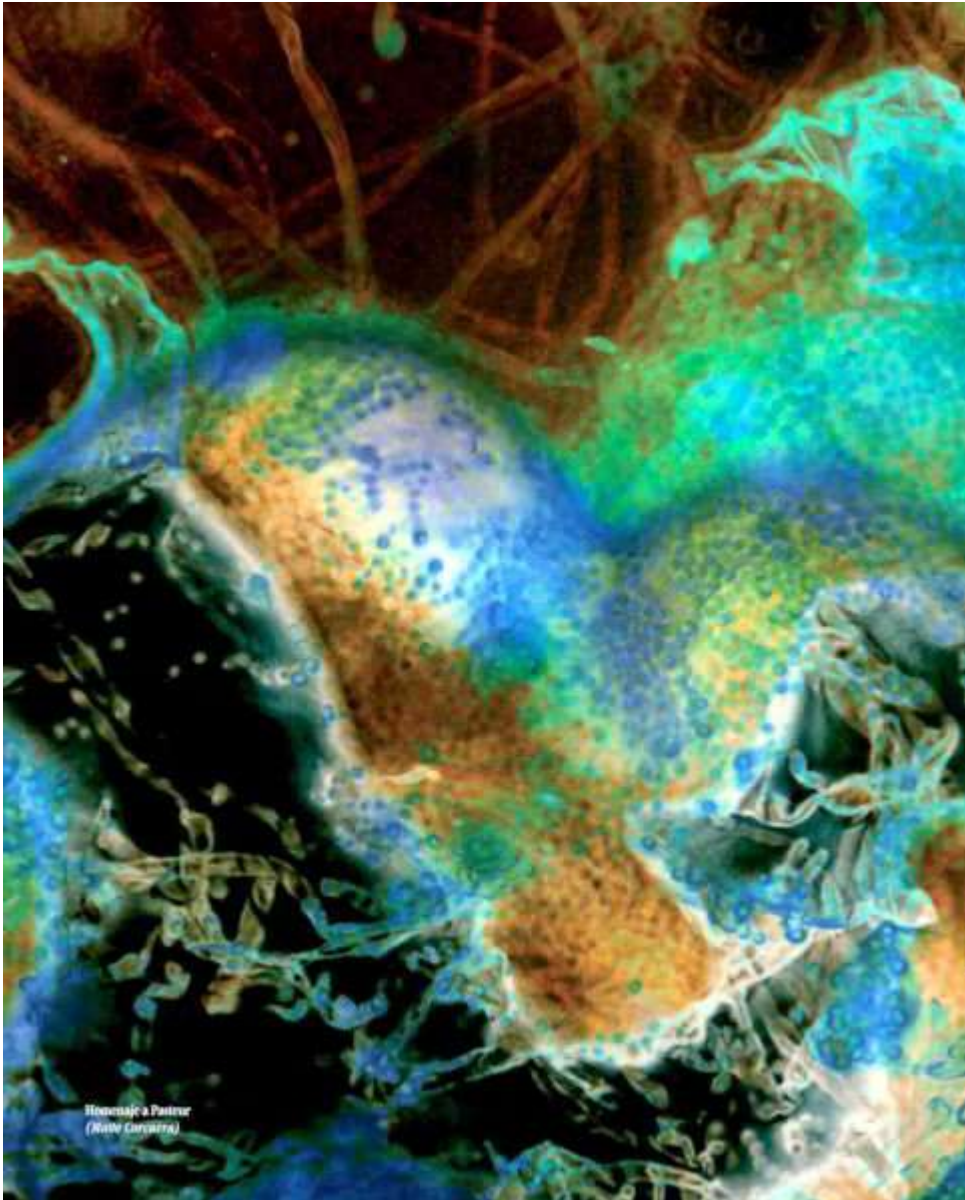
Porque nuestro compromiso va más allá de la I+D+i en vacunas, alcanzando también la información útil a la población y la educación para la salud, por una parte, y el impulso de la gestión del conocimiento, la formación activa y el desarrollo profesional continuo de los médicos, farmacéuticos y personal de enfermería,

por otro. Louis Pasteur decía que *"la suerte sólo favorece a los espíritus preparados"*, formación e información son esenciales para esta continua e interminable labor. Con la presente iniciativa, desde Sanofi Pasteur MSD, esperamos haber contribuido una vez más hacia ese objetivo.

Mi más sincera enhorabuena a los autores y coordinadores del libro y mi agradecimiento a los lectores que se adentren por los apasionantes vericuetos de sus páginas, desde los que podrán encontrar paisajes verdaderamente fascinantes de la vida y de la obra de Louis Pasteur.

Sergio Montero

Consejero Delegado Sanofi Pasteur MSD



Presentación

Aprovecho la oportunidad que se me brinda de poder abrir las puertas de *Pasteur. Una vida singular, una obra excepcional, una biografía apasionante* para expresar mi satisfacción y dar la bienvenida a un libro novedoso por su planteamiento y de gran interés por el mensaje que encierran sus casi doscientas páginas para los profesionales sanitarios ya formados y los que están en vías de formación en nuestras universidades y hospitales.

En el año que España ostenta la presidencia de la Comunidad Europea nace este libro acerca de un personaje cuya vida y obra trascendieron las fronteras de su patria para instalarse en lo universal. En el año que se pone en marcha un nuevo plan de estudios universitarios, de carácter europeo, tratando de acercar la vida universitaria a la profesional, ve la luz este proyecto acerca de quien supo entender como nadie la aplicación de las enseñanzas recibidas a la solución de problemas prácticos de la vida diaria y, muy especialmente, a la devolución del valor de la salud disminuido por la enfermedad.

Es un verdadero orgullo que en la realización de la obra hayan participado más de veinte autores ligados de manera directa e indirecta a la Universidad Complutense de Madrid y a su Facultad de Medicina, coordinados por tres catedráticos del Departamento de Microbiología I. Y lo es todavía más que el proyecto haya partido de la iniciativa conjunta de un grupo empresarial, que lleva en su propio nombre el del insigne investigador francés, Sanofi Pasteur

MSD, y un grupo de profesores de la Facultad de Medicina. Empresa y Universidad, Universidad y Empresa, siendo dos y un solo corazón, caminando juntos para hacer camino al andar.

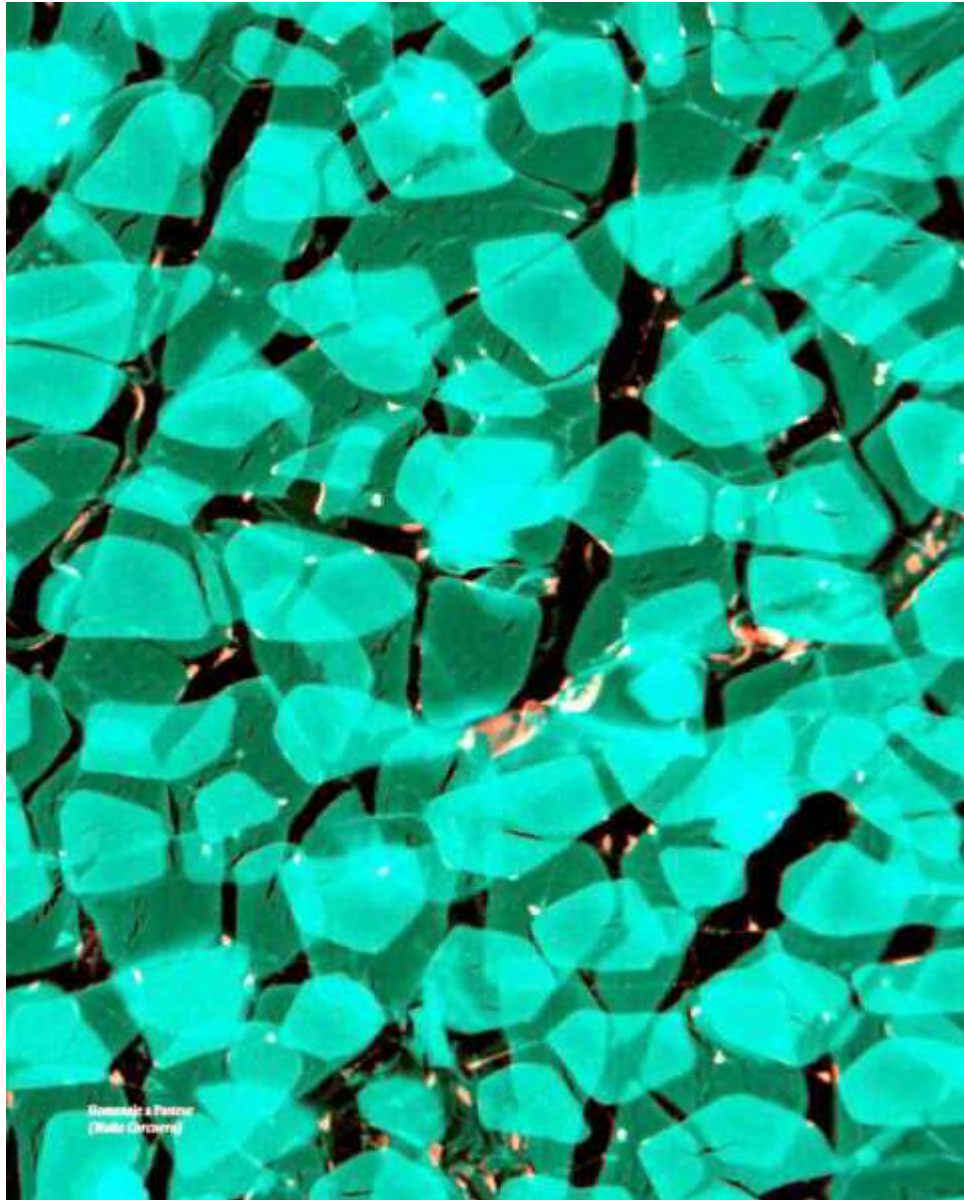
Crear equivale a elaborar una relación innovadora a partir de elementos preexistentes. Como los propios autores señalan, *Pasteur. Una vida singular, una obra excepcional, una biografía apasionante* intenta crear una obra nueva con dos materiales básicos: los estudios biográficos precedentes y los escritos del propio Pasteur. Y los amalgama con un planteamiento interdisciplinar, que trata de dar una visión de conjunto desde diferentes puntos de vista.

Muchas veces se ha definido a la medicina como ciencia y como arte, pero pocos médicos la han dotado de tanta ciencia y de tanto arte como Louis Pasteur, que no fue médico, pero a quien la medicina lleva más de un siglo reconociendo como uno de los suyos. Y lo hizo desde la investigación y la enseñanza de la microbiología, probablemente una de las disciplinas que mejor encarna la doble condición artística y científica de la medicina.

La curiosidad y la satisfacción son los rasgos que mejor definen el espíritu creativo del hombre. Espero y deseo que a la curiosidad del lector ante el libro que acaba de abrir siga, una vez finalizada su lectura, la satisfacción porque el tiempo dedicado haya sido un tiempo bien aprovechado. Eso es lo que ha sido para nosotros.

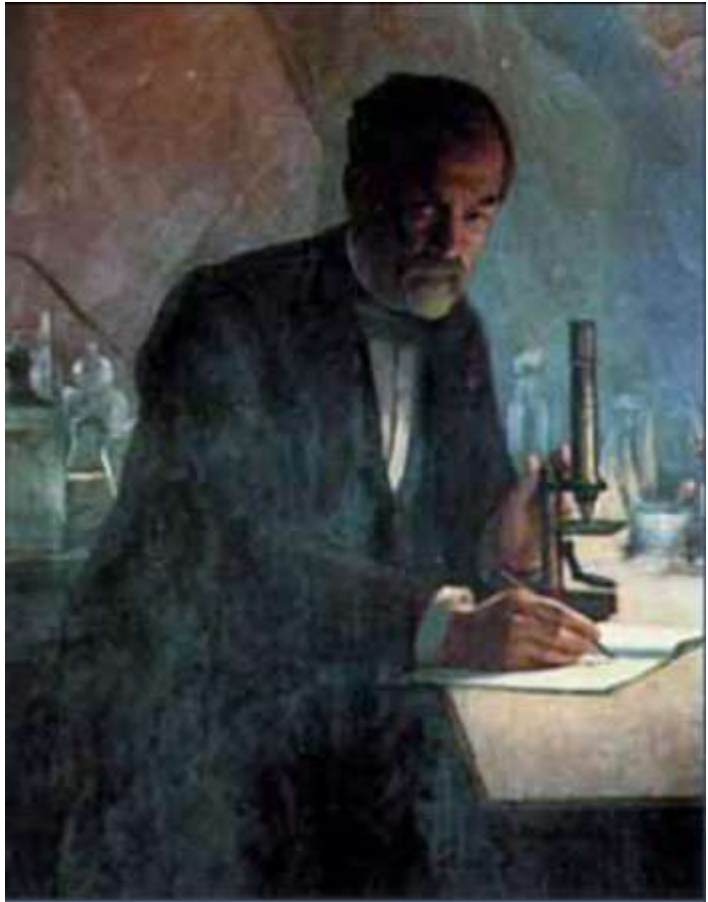
Ángel Nogales Espert

Decano de la Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid



Prólogo

Louis Pasteur fue hijo del siglo XIX. Nació en el tiempo en el que las aguas del romanticismo perdían su color para tomar el del mar de la ciencia en el estuario del positivismo. Y vivió en una época fascinante, una etapa de la historia en la que la esperanza de que el hombre pudiera completar pronto su dominio de la naturaleza creó un ambiente generalizado de fe en la ciencia y de verdadero entusiasmo por los descubrimientos científicos, que se sucedían unos a otros con una velocidad inusitada.



Ya no se trataba de entender el mundo, sino que, además, había que cambiarlo. El conocimiento científico necesitaba un fermento, una enzima que catalizara su transformación en fuente de bienestar. Y para ello nadie mejor que un químico con mentalidad moderna, convencido de las virtudes del método científico. Y para ello nada mejor que el sustrato de la salud, el valor más apreciado por el hombre y objetivo último de la medicina.

Sin duda, Pasteur como químico dedicado a la química no habría tenido la trascendencia histórica que ha tenido con su irrupción en la medicina. No es que sus descubrimientos acerca de la disimetría molecular y las fermentaciones sean menores, sino que la verdadera dimensión social de su obra se alcanza con sus estudios sobre las enfermedades infecciosas de las plantas, de los animales y, sobre todo, del hombre.

La refutación de la teoría de la generación espontánea y el establecimiento de la teoría microbiana de la infección transformaron definitivamente la quiromántica, alquimista y especulativa



medicina medieval en verdadera medicina científica —y con ella la ciencia entera—, abriendo un horizonte de progreso y mejora hasta entonces insospechado. Muchos de los avances habidos durante los últimos cien años en la medicina preventiva y la salud pública, en la higiene y la medicina social, en la vacunación y la quimioterapia, en definitiva en la actitud ante el enfermo y la atención al mismo,

tienen su origen en los hallazgos de Pasteur, sin olvidar la propia creación de nuestra disciplina, la microbiología médica.

Como señalaba el maestro Pedro Laín Entralgo, pocos médicos han ejercido tanta influencia en la historia de la medicina como este hombre, que no fue médico. Y pocos, muy pocos sabios, han conseguido lo que Pasteur logró con su obra: que la vida de todos los hombres se haya hecho más larga y duradera. Pasteur fue un héroe que usó la ciencia en beneficio de la humanidad. Nada más y nada menos. Un genio que dividió su vida entre la paz serena del “santuario” del laboratorio y la excitación agobiante —ese palpito acelerado del corazón que intuye la importancia y trascendencia de lo que está a punto de lograrse— que acompaña la aplicación de la ciencia a la resolución de los problemas del hombre, especialmente los referidos al sufrimiento y a la enfermedad.

Quizás, Pasteur nunca pudo alejar de su memoria los gritos de dolor que daban las víctimas de aquel perro rabioso que atravesó las calles de Arbois cuando él era todavía un niño; quizás, siempre tuvo presente, por su origen familiar y social, que la verdad de una teoría reside en los frutos que produce. Por eso, no es de extrañar que el gran investigador francés rechazara la existencia de dos formas de ciencia: pura y aplicada, afirmando una y otra vez que “sólo hay ciencia y aplicación de la misma”.

En cierto modo puede decirse que Pasteur fue un auténtico revolucionario, que se rebeló contra los fantasmas reaccionarios del error y la superstición, alineándolos delante del muro de la ciencia y “fusilándolos” con argumentaciones y tubos de ensayo, según la

expresión de Gregorio Marañón. Pero es que disponía de armas muy poderosas: el profundo conocimiento de los problemas de su entorno, su ansia por participar activamente en la solución de los mismos, su apasionado deseo de convencer —y, a veces, vencer— a sus oponentes, el rigor y la destreza en la controversia, su convencimiento de las bondades del método científico, su genio experimental.

Y, junto a todo ese armamento, un cierto afán de notoriedad y un profundo deseo de reconocimiento, que lo convertían en un trabajador infatigable tanto para desvelar el misterio y descubrir la verdad como para alumbrar al



mundo y convencer a sus rivales: “Me encuentro al borde del misterio y el velo se vuelve cada vez más tenue. Las noches se me hacen demasiado largas y madame Pasteur me reconviene con frecuencia, pero le respondo que la conduciré a la fama”. Tres décadas después sería su propia mujer quien, dirigiéndose a su hija, escribiría en otra carta: “Tu padre está absorbido por sus pensamientos, habla y duerme poco, se levanta al amanecer y, en

una palabra, confirma la clase de vida que empecé con él hace treinta y cinco años”.

Al lado del científico y del genio, el hombre; el hombre que siempre va con él y le invita a conversar a solas, el hombre que, como Machado, espera hablar con Dios un día, el patriota y el creyente, el francés y el católico. Un personaje cuyas contradicciones él mismo trata de aclarar: “En cada uno de nosotros hay dos seres: el hombre de ciencia, que hace tabla rasa de todo y quiere remontarse hasta el conocimiento de la Naturaleza por medio de la observación, el experimento y el raciocinio, y el hombre sensible, que vive de la tradición, de la fe, de los sentimientos, el hombre que llora a sus hijos muertos y cree que volverá a verlos... Estos dos seres son distintos, y desdichado aquel, que con los precarios conocimientos actuales, desea que uno de ellos predomine sobre el otro”.

No es la única contradicción que encontramos en los rasgos biográficos de Pasteur. También llama poderosamente la atención que el hombre que discutía de forma vehemente con sus adversarios científicos, que mostraba un arrojo sin igual al aceptar la demostración pública acerca del carbunco, los experimentos encaminados a acabar con la teoría de la generación espontánea y, sobre todo, la vacunación contra la rabia, no tuvo reparo en retractarse ante Jules Guerin, tras la trifulca de ambos en la Academia de Medicina y después de que el anciano doctor le retara a duelo.

Probablemente Pasteur no llegó a leer El Crítico de Baltasar Gracián, pero seguramente estaría de acuerdo con él cuando

recordaba que la plausible armonía del universo se debe a que “se compone de contrarios y se concierta de desconciertos”, trasladando este inestable equilibrio armónico al propio ser humano, en quien “de las puertas adentro de su terrena casa, está mas encendida esta discordia”.

Pero, sin duda, es el entusiasmo uno de los rasgos que mejor definen la personalidad de Pasteur. El entusiasmo (ese “dios interior” que todos llevamos dentro) se define como “estado de intensa excitación espiritual provocado por la fe en algo o la adhesión a alguien, que se manifiesta en la viveza o animación con que se habla de la cosa que lo provoca o el afán con que se entrega uno a ella”.

Louis Pasteur, como también la tuvieron el metódico y preciso Robert Koch o el riguroso Santiago Ramón y Cajal, cuya faceta como bacteriólogo todavía permanece casi desconocida para el gran público y una buena parte de los profesionales sanitarios, tenía una fe inquebrantable en el progreso científico como motor del avance social y de mejora de la vida de las personas. Y al servicio de esta tarea pondría una voluntad indomable, alimentada por la tenacidad y un afán constante de superación: “Las dificultades siempre me han estimulado; jamás me han paralizado”. Hay múltiples pruebas de ello a lo largo de su vida, pero sólo recordaremos aquí, de forma breve, tres de las que nos parecen más significativas.

En 1859, muere su hija Jeanne. La desgracia le agobia, le asume en un profundo dolor, pero no detiene sus audaces estudios sobre las fermentaciones, ni sus vivas polémicas con Liebig: “Prosigo con

entusiasmo los estudios de fermentación, que tienen gran interés por su ligazón con el impenetrable misterio de la vida y de la muerte". Como es bien sabido, estos estudios acabaron con la generalización de un proceso clave para la alimentación humana, cuyo nombre hoy podemos ver a diario, sin darle mayor importancia, en las etiquetas de millones de envases de los supermercados: pasteurización, si bien la razón acerca de la naturaleza de los fermentos no estaba de parte de Pasteur, sino de Liebig, como confirmarían los estudios de Bernard y Büchner.

En octubre de 1868, con tan sólo 45 años de edad, sufre una hemorragia cerebral de la que está a punto de morir y que le dejará semiparalítico para el resto de sus días. Pero su ilusión por descubrir el agente causante de la enfermedad de los gusanos de seda, controlarla y salvar de la ruina y del hambre a numerosas familias es superior a las limitaciones que le impone su hemiplejía. Se levantará sobre su cuerpo vencido, argumentará a pesar de su lengua trapajosa y, de nuevo, encontrará la solución buscada.

A principios de la década de 1880 Pasteur ya ha resuelto distintos problemas de gran envergadura que le han ido planteando desde distintos ámbitos públicos y privados, como la filoxera de la vid, el carbunco de las ovejas o el cólera de las gallinas, ha puesto patas arriba la doctrina de la generación espontánea y ha establecido, junto con Koch y Klebs, la teoría microbiana de la infección. Está enfermo y se siente agotado, pero, inasequible al desaliento, emprende la ingente tarea no sólo de buscar una vacuna contra la rabia, sino también de establecer un principio general de

vacunación e inmunización. Y no se dará por satisfecho hasta ver inaugurado el primer Instituto Pasteur, en París, el 14 de noviembre de 1888.

Estos tres ejemplos no son sino el reflejo del espíritu indomable que ya se había forjado en el joven Pasteur cuando escribía a sus hermanas al comienzo de su labor investigadora: "Querer es una gran cosa porque a la voluntad suele seguir la acción y el trabajo, y el trabajo va siempre acompañado del éxito. Estas tres cosas: trabajo, voluntad y éxito llenan la existencia humana. La voluntad abre las puertas del éxito brillante y feliz; el trabajo franquea estas puertas y, al fin de la jornada, el éxito llega a coronar los propios esfuerzos".

Emilio Bouza, Juan José Picazo, José Prieto
Coordinadores

Agradecimientos

Decían los filósofos medievales que algo es objeto de esperanza si es un bien difícil, posible y futuro. Todas estas circunstancias se daban cuando, con el año nuevo, recibimos la invitación de Sanofi Pasteur MSD de poner en marcha la obra que tiene entre las manos. Ahora, tres meses después, cuando ya se ha hecho el camino al andar, podemos decir que todas las condiciones se han cumplido.

Seguramente la bondad de *Pasteur. Una vida singular, una obra excepcional, una biografía apasionante* estribe en su enfoque multidisciplinar y en su carácter intergeneracional. En ella han intervenido más de una veintena de autores de formación variada y distinto desempeño profesional, que abarcan diversas disciplinas científicas, tanto dentro —microbiología, medicina preventiva y salud pública, atención primaria de salud, historia de la medicina— como fuera de la medicina —farmacia, biología, química—. Y, además, ofrecen la visión de tres generaciones distintas acerca de la inabarcable figura de Pasteur.

Ha sido una tarea difícil y ha resultado posible porque, impregnados del espíritu pastoriano, los autores han realizado un esfuerzo ímprobo en un corto periodo de tiempo para una obra de estas características. Ha sido una ardua labor de búsqueda en las otras biografías y en los escritos del propio Pasteur para llenar el libro de citas literales, que, muchas veces, constituyen la mejor herramienta historiográfica. Son veinticuatro capítulos distintos y complementarios, en los que han sido inevitables algunas

reiteraciones acerca de algunos hechos particulares o datos biográficos, pero que en su conjunto aportan un interesante cuadro, si se quiere impresionista, de la vida, obra y biografía de Pasteur. Y ha sido posible por el apoyo e ilusión de Julio de la Cruz y Julia Gallego, verdaderos impulsores del proyecto.

Con este bagaje, aspiramos al futuro, que ya es hoy, y que no tiene otro sentido que proporcionar un rato de lectura amena y agradable a quien atraviese el vestíbulo y quiera adentrarse en cualquiera de las habitaciones del libro. Pero el hoy vuelve a cargarse de esperanza, ese estado de ánimo por el que vemos como posible lo que deseamos, y lo que deseamos es poder transmitir, especialmente a los lectores más jóvenes, a nuestros profesionales sanitarios y a nuestros universitarios, el interés por el entusiasmo en el avance científico y el esfuerzo por la búsqueda de la verdad, de los que son un ejemplo insuperable la vida y la obra de Louis Pasteur.

En las posadas de nuestro camino hemos encontrado más de veinte biografías de Pasteur, la mayoría de ellas escritas por uno o dos autores y la mayor parte procedentes de Francia, patria a la que tanto amó Pasteur. Con alguna de ellas entre las manos nos hemos encontrado más de una madrugada al despertarnos, pero no quisiéramos pasar por alto la exquisita radiografía realizada por Pedro Laín Entralgo en el prólogo a la edición en español de la escrita por René Dubos. Y en este caminar siempre hemos tenido presente que hacer —y leer— una biografía es tratar de explicar —y explicarnos a nosotros mismos— una parte de la vida y del trabajo

de la persona a la que admiramos, pero también supone detenernos en el límite de lo que no puede ser comprendido, el de esos pasajes del alma que dan sentido último a la vida de cualquiera, ese que quizás encierra ciertas contradicciones de la interesante y rica personalidad de Louis Pasteur.

Nuestro más sincero agradecimiento a todos los autores que han participado de una u otra forma en la obra, muy especialmente a los profesores Luis Montiel, Julio Zarco y David Martínez, que han permitido complementar con sus capítulos de historia de la medicina y salud pública la visión más específicamente microbiológica.

Las imágenes aportadas por Maite Corcuera suponen una auténtica novedad editorial y dan a la obra un valor añadido incalculable por su belleza científica y artística.

Asimismo, queremos significar el trabajo y esfuerzo realizados por Ángel Martínez y José Francisco Fernández en la maquetación y diseño de la obra.

Emilio Bouza, Juan José Picazo, José Prieto
Coordinadores



Capítulo 1

Una vida dedicada al estudio y a la investigación

Luis Montiel

§. ¿Otra biografía de Louis Pasteur?

Esta es la pregunta que seguramente se formularía cualquier historiador de la medicina, y que sin duda me formulé yo mismo, al recibir un encargo como el que ha dado origen a este libro. Existen muchos y muy buenos estudios sobre la vida y la obra del científico francés, sin duda uno de los más unánimemente reconocidos por una humanidad que se siente en deuda con él; estudios que beben, generalmente, en una fuente privilegiada, pero también un tanto sesgada, como es la biografía redactada por su yerno, el escritor René Vallery—Radot, así como en el material biográfico editado, como la totalidad de su obra científica, por el hijo de éste, Pasteur Vallery—Radot. Fuente privilegiada, digo, porque sus autores dispusieron de un acceso incomparablemente directo a la persona del sabio, a sus más próximos y a sus manuscritos, pero también sesgada en la medida en que esa misma proximidad, impregnada inevitablemente de sentimientos que no podían dejar de ser intensos, ha podido pesar sobre la ulterior trayectoria de los estudios sobre Pasteur, en muchos casos peligrosamente contaminados por la hagiografía. Me apresuro a señalar que esta contaminación, que sin duda el viejo maestro habría detectado el primero, atribuyéndola quizá a un malvado “fermento literario”, y tal vez incluso habría encontrado un ingenioso procedimiento para

combatirla, fue y sigue siendo tanto o más obra de la época que de los autores, inmersos en ella como en el aire que respiran —que respiramos— y en consecuencia inconscientes de sus efectos. Sobre ello habré de escribir más adelante.

¿Sería, pues, la hipercrítica y debeladora la única manera de redactar “otra” biografía y “otro” estudio de la obra científica de Pasteur? Seguramente no. Algo así respondería a otro pecado de estilo —y de personalidad— tal vez incluso más censurable, o si se quiere a otro “fermento”, el de la “voluntad de originalidad” cuyo resultado es el *enfant terrible*, término que no he llegado a encontrar en la obra de Pasteur, pero que sospechosamente se enuncia siempre, como es sabido, en francés (¿lo habrá descubierto alguno de sus discípulos?). El caso es que podemos y debemos hacer historia porque los hechos no cambian, pero sí lo hace la luz que proyectamos sobre ellos como resultado de los nuevos conocimientos y nuevos estilos de vida que, inevitablemente, nos mueven a formular nuevas preguntas que a su vez suscitan respuestas nuevas. Con esa pretensión, creo entender, se ha proyectado este libro y me propongo plantear mi contribución a él. Y con ese propósito comienzo interesándome por lo que los orígenes del investigador pudieron tener que ver con lo creativo de su vida como científico.

§. El hijo del curtidor

Louis Pasteur nació el 27 de diciembre de 1822 en Dole, en una casa de la calle de los Curtidores, donde su padre tenía

precisamente una curtiduría. Salvo el correspondiente a la fecha — que interesará probablemente de manera exclusiva a los aficionados a la astrología— ninguno de los otros datos es, para mi propósito, baladí. El que habría de ser reconocido como benefactor de la humanidad por unos descubrimientos debidos especialmente — como señala el título de este capítulo— al estudio y al trabajo, viene al mundo en un territorio bello pero duro, próximo al macizo montañoso que sirve a Francia de frontera con Suiza, y en la casa de un trabajador manual sita en una calle que, como venía sucediendo desde la Edad Media, agrupa a los trabajadores del gremio recibiendo de ellos su nombre. Intentemos imaginar qué pudieron suponer estas coordenadas nada astrales, sino puramente terrenales, en la formación de una personalidad que, sin duda alguna, algo tenía de especial, pues es lógico suponer que muchos niños nacieron en torno a esa época en la calle de los Curtidores y no llegaron a ser nada semejante a lo que fue Pasteur.

La región: geográficamente el Jura; pero históricamente el Franco Condado: un territorio con un pasado feudal, cuyo último trasunto pudiera ser precisamente esa pervivencia del estilo de vida gremial en la época en que nació Pasteur, que habría permanecido incólume bajo los cambios del poder político (Reino franco de Borgoña, propiedad luego de los Habsburgo hasta Carlos II de España y territorio francés desde entonces). Una tierra en la que se aprende que los monarcas pasan pero el trabajo y la comunidad en torno a él organizada quedan. La unión de los pequeños en torno a la labor bien hecha hace la fuerza. Por otra parte, no se puede dejar de

trabajar, pues sólo el esfuerzo cotidiano garantiza la supervivencia y, si a tanto se llega, la prosperidad. En ese mismo año de 1822 en que nace nuestro personaje muere en Berlín el escritor Ernst Theodor Amadeus Hoffmann, que pocos años antes había cantado con nostalgia las virtudes de ese viejo modo de vida gremial en su relato "Martín el Tonelero y sus aprendices". Una forma de vida que desaparece, pero cuyo sabor particular llegará a degustar el pequeño Louis en un momento en que la impronta dejada por estas experiencias llega a ser imborrable. El trabajo individual, su encuadre en la comunidad, la disciplina, hija tanto de la necesidad como del afán por la obra bien hecha; una obra, además, cuya materia prima —la piel de ciertos animales— guarda una estrecha relación con la vida, con una vida que se transforma mediante procedimientos y técnicas que, como más tarde aprenderá en las sucesivas etapas de su educación, tienen que ver con la física y con la química.

Pero el padre, Jean—Joseph, es algo más que curtidor, o al menos lo ha sido: suboficial del ejército del Emperador; uno de los *grogmrds* de Napoleón. He dudado al utilizar el tiempo verbal: ¿ha sido o es? Según parece, nadie que haya pasado por una guerra deja de ser, al menos en parte, lo que en ella fue; aún hoy utilizamos el término "excombatiente" para referirnos a estos personajes. Ya no combaten, pero, a pesar de lo que signifique la partícula "ex" lo cierto es que hemos acuñado un término especial para ellos, que ya no son sólo repartidores de correos, escritores, mozos de cuadra o arquitectos, pues son además excombatientes.

Creo entender que esto es especialmente válido para quienes formaron, henchidos de patriotismo y romanticismo, bajo las banderas de Napoleón. Una vivencia así hace de un ser humano un patriota, en el sentido más romántico del término, así como le hace sentirse coprotagonista, menor si se quiere, de un momento histórico sin parangón. Parece que Jean—Joseph era hombre de pocas palabras, pero sin duda algo, si no mucho, debió de transmitir a su vástago a la luz del comportamiento ulterior de éste en la paz y en la guerra. “La guardia muere, pero no se rinde” y “¡Viva la nación!” son lemas que debieron quedar guardados en las entretelas del espíritu del futuro químico, objeto de todos los reconocimientos posibles por parte de su patria. Desde luego, este padre fue siempre querido y reverenciado por su hijo, a juzgar por la correspondencia intercambiada así como por los hechos recogidos en la biografía por Vallery—Radot.

¿Y la madre? Sin duda también ella debió de tener su importancia en la formación de la personalidad del futuro científico. Pero la impresión que se obtiene de los datos de que disponemos es que su influencia quedó reducida a lo que los condicionamientos sociales de la época y el lugar permitían. Jeanne—Stéphanie Roqui aportó a la familia una pequeña herencia que motivó el traslado a Arbois, no muy lejos de Dole donde su esposo se hizo cargo de otra curtiduría. Fue en esta ciudad donde Pasteur recibió su educación escolar, donde quedó fijada definitivamente la vivienda familiar y donde más tarde realizaría algunos de sus trabajos sobre fermentaciones.

Pero la madre se limitó a desempeñar el papel que la sociedad, especialmente la rural, de su tiempo le atribuía: cuidar del hogar y de los hijos, de modo que su figura aparece siempre como en la sombra, lo cual sin duda contribuyó también, de una manera que no siempre se reconoce, a la formación del científico altamente dedicado y socialmente reconocido; eso que tópicamente se reconoce diciendo que “detrás de todo gran hombre hay una gran mujer”, lo que a menudo significa que esa mujer es grande precisamente porque está detrás y se limita a facilitar, o si se quiere a no estorbar.



Retratos del padre y la madre de L. Pasteur, pintados por el sabio francés, quien desde joven trató de combinar ciencia y arte.

Sobre la idea que Pasteur se hacía de la mujer, al menos en los inicios de su carrera científica, y al menos respecto de algunas mujeres, nos informan las cartas dirigidas a su padre desde París en la época (1846—1847) en que trabajaba en sus tesis para

doctorarse en Física y en Química, en las que explica que al menos de momento no piensa casarse y le pregunta si estaría de acuerdo en que se llevara a París a una de sus tres hermanas (no tuvo ningún hermano varón) para que se ocupara de la casa.

Pienso que esta constelación familiar justifica el título que he dado a este epígrafe. La biografía científica y personal de Pasteur es una biografía de varón en un mundo viril. La figura del padre será la sola referencia familiar que nuestro personaje tome a lo largo de su vida para gobernar su conducta. No es algo que deba extrañarnos, pues esa era la norma; pero debemos tenerlo en cuenta cuando nos planteamos comprender su obra en términos de “una vida dedicada al estudio y a la investigación” y cuando, revisando la abundante iconografía fotográfica, contemplamos la muy utilizada imagen del científico dictando a su esposa Marie Laurent en el patio de la granja de Pont Guisquet uno de sus trabajos sobre la enfermedad de los gusanos de seda.

§. “Una vez que uno se ha hecho al trabajo ya no puede vivir sin él”

Esta admonición dirigida a sus hermanas, procedente de una carta a la familia escrita por Pasteur en enero de 1840 desde el Colegio Real de Besançon, donde cursaba el bachillerato, podría llevarnos a preguntarnos si, desde fechas tan tempranas, nuestro personaje no sería lo que hoy se denomina *workahólico*. El enunciado, desde luego, suena fuertemente a adicción. “¡ya no se puede vivir sin él!”. ¿Necesitaba Pasteur su dosis diaria para mantenerse sano?

Lo cierto es que, salvo algunos afortunados —al menos desde un punto de vista superficial— nadie puede vivir sin trabajar, pero no por “acostumbramiento” —o no sólo por ello— sino por pura necesidad. Aunque sea mediante la picaresca de hacer que se trabaja, algo hay que realizar en la vida para poder vivir por razones puramente materiales. Pero, lo repito, en el enunciado pastoriano hay un cierto tufillo que si bien por un lado nos puede orientar hacia cierta patología psíquica no siempre grave, por otro nos da la clave de esa actitud que desde siempre se le ha reconocido como un mérito: una ardiente laboriosidad. La voluntad de trabajar no es innata —pues, ¿no se trata del primer castigo divino impuesto a la humanidad?— pero, para algunos, cuando se aprende, cuando uno se acostumbra, se convierte en una necesidad. Este carácter de necesidad flotaba, por otra parte, en el ambiente; el trabajo era uno de los valores sobre los que se constituyó esa sociedad burguesa que emerge en los gremios de la Edad Media y el Renacimiento y se hace plenamente consciente de sus valores y de su poder con la Revolución Francesa, que la *Grande Armee* en cuyas filas formó el padre de Pasteur pretendió exportar a toda Europa y que, finalmente, se impuso sin el tronar de los cañones. El esfuerzo cotidiano era algo valioso a los ojos de la sociedad de la que el futuro investigador forma parte, y además es necesario para progresar, que es lo que Jean—Joseph quiere para su hijo desde que el director de la escuela primaria de Arbois detecta en él una capacidad notable para el estudio. En Besançon, al finalizar sus estudios de Bachillerato en letras, sus profesores reconocieron en él

una habilidad particular para las ciencias que, asociada sin duda a su propia vocación, dirigió sus pasos hacia la *École Normale* de París después de examinarse para el Bachillerato en Ciencias en la Universidad de Dijon en agosto de 1842.



J. B. Dumas, uno de los personajes que mas influyeron en la biografía de L. Pasteur

A diferencia de lo que harán tantos provincianos jóvenes librados a su albedrío en la *Ville lumière*, Louis Pasteur no se dejará seducir por los encantos de la capital ni se verá atacado en ella por la nostalgia o el desánimo, sino que, fiel a la consigna lanzada a sus

hermanas, usará su tiempo para aprender, para prepararse a esa vida de trabajo que ha aprendido en casa y a la que jubilosamente se ha destinado. Tiene por delante un curso académico para disiparse o para preparar el examen de ingreso a la Escuela y, como acabo de decir, elegirá lo segundo acudiendo a cuantos lugares ofrecen pábulo nutricional a su voluntad de aprender. De este modo conocerá en la Sorbona al químico Jean—Baptiste Dumas, cuyas lecciones le apasionarán siendo, probablemente, responsables de su elección profesional. Pasará los exámenes con éxito —en cuarto lugar— convirtiéndose en un *normalien*. Su carrera científica y profesional acaba de comenzar.

No se puede vivir sin trabajar, por razones materiales y, en el caso de Pasteur, también por razones más espirituales o, si se prefiere, psicológicas. Pero hay muchas formas de trabajar. En casa de su padre ha conocido una que precisamente él ha querido ahorrarle. Trabajo manual, que requiere esfuerzo, que no siempre es bien valorado, que depende del mercado y de sus fluctuaciones. ¿No le ha hecho saber en una de sus cartas que, habiendo sido mala la producción de vino un año, los pedidos realizados a su curtiduría han caído dramáticamente, y con ellos los ingresos familiares? Parece que el trabajo intelectual responde a otras leyes, a otra dinámica. Y sin embargo, como veremos, la huella de lo manual presidirá durante toda su vida el trabajo científico de Louis Pasteur, el hijo del curtidor. Pues la del químico es una tarea intelectual que se realiza sobre parcelas de la naturaleza en un *laboratorio* ¿Volvemos, por un momento, a la Edad Media? Recordemos, pues,

esa otra consigna, la que presidía el quehacer cotidiano de los monjes: *ora et labora*; reza y trabaja. Pero rezar remitía, *in extenso*, al quehacer intelectual, mientras que el segundo imperativo apuntaba a la *labor*, la labranza de los huertos de cultivo del monasterio; al trabajo manual, no exento, en todo caso, de connotaciones benéficas en lo moral y en lo intelectual. Pasteur, el científico, tendrá que trabajar con las manos sobre terrones más pequeños, cierto es, que los que destripaban los monjes medievales. Mas no debe olvidarse que el éxito de su explicación de los fenómenos de desviación de la luz polarizada en soluciones de paratartratos se debió a la decisión de trocear cristales que sus predecesores habían mantenido enteros.

Hasta este momento esa vida dedicada al estudio y a la investigación a la que se refiere el título del capítulo se había mantenido oculta, desenvolviéndose en el estrecho marco de la familia, las primeras amistades juveniles y los primeros maestros. Pero a raíz de los experimentos sobre la desviación de la luz polarizada la situación comenzó a cambiar, no tanto por la repercusión de los mismos, todavía escasa y limitada a un exiguo, aunque exquisito, círculo de especialistas, sino por las reflexiones que ese primer trabajo despertarían en su autor.

En efecto: Louis Pasteur había comenzado su andadura científica estudiando un problema de química física, que tenía que ver con las leyes de la óptica y con las de la constitución molecular de la materia. Pero la materia con la que trabajaba era orgánica.

Entiéndaseme bien. No quiero decir que los tartratos tengan propiedad biológica alguna. Pero, como es sabido, es la vida quien los produce. Tártaro es el nombre dado desde tiempo inmemorial al depósito calcáreo que se forma en las paredes de los toneles en los que se produce la fermentación alcohólica. Desde la Edad Media los vinateros se han visto obligados a limpiar o a hacer limpiar el interior de sus toneles de tanto en tanto; y esas cristalizaciones son las que, antes que Pasteur y con resultados diferentes —y erróneos— había estudiado, entre otros, el célebre químico alemán Mitscherlich. O más exactamente no esas, sino las que, a partir del análisis de dicho sedimento, producían para su estudio unos pocos industriales alemanes; en todo caso, un producto químico “tomado del natural”, alumbrado en sus orígenes por un proceso biológico.

La comprensión de este hecho, así como del señalado por todos los estudiosos de la obra de Pasteur —que la aparición de variantes dextrógiras y levógiras de estos cristales se debía a la acción de ciertos “fermentos”, que el novel químico, acertadamente, consideró seres vivos— llevaron a nuestro autor a interesarse por esa sección de la vida cuya existencia se discutía aún y se siguió discutiendo algún tiempo. Como es sabido, el estudio de esas entidades, con la definitiva demostración de que se trataba de seres vivientes, llevó a Pasteur del campo de la química al de la biología, extendiendo ante él un panorama científico y profesional inesperado, lo que tendrá repercusiones extraordinarias tanto en el campo científico como en el socioprofesional.

§. El laboratorio y el mundo

Se considera, tal vez a justo título —con permiso de los institutos de investigación de las nuevas universidades alemanas— a Louis Pasteur como el introductor en las ciencias de la vida de esa ingente novedad científica que representa el laboratorio. Ciertamente nada será igual en el estudio de la biología, así como en el de las enfermedades del ser humano y de los demás animales, después de la obra de Pasteur. Esta afirmación podría extenderse a otros dominios de Facultad de Ciencias de Lille.



A los 23 años, L. Pasteur logró un puesto en el laboratorio de A. J. Balard.

Como queda dicho, sus primeras investigaciones le arrastraron del campo de la química al de la biología microscópica, en una época — preciso es recordarlo— en que el propio concepto de “microbiología” carecía aún de carta de naturaleza, y en un terreno en el que incluso se discutía la condición biológica de las levaduras, consideradas fermentos inorgánicos, o bien resultado, que no causa, de las fermentaciones. El estudio de estas pequeñas criaturas llevó a Pasteur al territorio de unos intereses diferentes de los científicos, pero en nada hostiles a ellos: los económicos. Pues los campos privilegiados de estudio de las fermentaciones se encontraban en el entorno industrial. Fermentaciones conocidas de antiguo y valiosísimas para la sociedad humana —la de la masa del pan, la alcohólica, la acética...— producían bienes materiales y crecimiento económico, de manera que su mejor conocimiento y el subsiguiente control de las mismas no podía dejar de ser objeto de interés no sólo científico, sino también social en un sentido amplio. En 1853 sus trabajos le valieron la obtención de la Legión de Honor, solicitada para él nada menos que por su admirado Dumas, y sin duda esta distinción fue uno de los argumentos que pesaron para que al año siguiente fuera nombrado profesor —y decano— de la existencia humana, en la medida en que el prestigio logrado por el científico universalmente reconocido como benefactor de la humanidad desborda los márgenes de su actividad para deslizarse sobre parcelas enteras de la comprensión de la realidad por el ser humano común, suscitando ideas y prácticas antes inexistentes, de

modo que algún historiador ha podido hablar de “la pasteurización de la sociedad”.

Evidentemente no puede infravalorarse la influencia derivada de los resonantes éxitos del químico que, a demanda de las autoridades, “sacó los pies del tiesto” invadiendo campos hasta entonces prohibidos en nombre del intrusismo profesional. Porque, en puridad, desde muy temprano Pasteur fue un intruso desde el punto de vista de la sociología de las profesiones. Pero de esto habré de ocuparme en otro lugar. De momento conviene centrarse en el objetivo de este capítulo, el análisis de la capacidad de trabajo y de innovación de nuestro personaje.

Esta nueva situación representó un cambio para Pasteur desde diversos puntos de vista. Por una parte le ponía en la situación, nueva para él, de dirigir, o al menos orientar, el trabajo de otros, especialmente el enderezado a la formación de los futuros matemáticos, físicos, químicos y naturalistas; por otra, en el acto de su nombramiento el Ministro de Instrucción Pública le pidió que tuviera en cuenta las necesidades de las industrias de la región. A partir de este momento tendría que resolver problemas científicos que, en buena medida, eran también industriales y por tanto de un modo u otro sociales. Además, tendría que esforzarse por crear un “estilo”, un método en el que pudieran formarse otros servidores de la nación como él. Esta doble responsabilidad determinó el mantenimiento, hasta sus últimas consecuencias —y hasta los últimos días de su vida— de su férrea disciplina de trabajo, así

como el aguzamiento de su inventiva en los diversos campos objeto de sus sucesivas investigaciones.

Por otra parte, la exigencia de responsabilidad social tuvo como benéfico efecto la intercomunicación entre el laboratorio y el mundo. Cuando se piensa en el laboratorio se tiende a imaginar un espacio cerrado en el que individuos —quizá uno solo— tremendamente concentrados manipulan sustancias sin saber siquiera qué tiempo —meteorológico— hace en el exterior o cuanto tiempo —cronológico— ha pasado desde que comenzaron. Y lo cierto es que algo, y aún mucho de esto hubo en la vida de laboratorio de Pasteur en los comienzos, y en buena medida no dejó de haberlo nunca. Pero la realidad forzó al investigador a salir al mundo, aunque lo hiciera de manera singular y novedosa: transformando la naturaleza, o al menos una parte de ella, en laboratorio, o bien llevando el laboratorio al ancho mundo.

No es que, como los viejos alquimistas, nuestro químico metido a naturalista considerase la naturaleza como un vasto laboratorio del que el sabio debe aprender. Lo radical de su punto de vista consistió, por el contrario, en doblegar a la naturaleza, cuando ésta se vuelve hostil al hombre, a las reglas del laboratorio; en llevar los útiles del pensamiento científico al territorio antaño conquistado por el ser humano que amenaza con rebelarse. Si el primer laboratorio de Pasteur fue un pequeño e insalubre desván en la Escuela Normal Superior —que, por otra parte, le bastó y le sobró para sus experimentos orientados a refutar la teoría de la generación espontánea— algunos de los que dispuso más tarde tuvieron un

aspecto bien diferente. En particular el destinado a buscar la causa —y con ella el remedio— de una grave amenaza para la industria sedera francesa: las enfermedades de los gusanos de seda.

Como es sabido, a requerimiento de su maestro Dumas Pasteur aceptó el encargo de investigar las posibles causas biológicas de una enfermedad que a la sazón diezmaba los cultivos sericícolas franceses: la llamada *pebrine* o “enfermedad de los corpúsculos”, por ser su síntoma más evidente la aparición de corpúsculos negros en las distintas fases de la metamorfosis, desde el huevo hasta la mariposa adulta. Lo hizo tras reconocer a su mentor que en la vida había visto un gusano de seda, lo que fue interpretado por éste, no sin razón, como una importante ventaja: “¡Mejor! Así no llevará usted ideas preconcebidas”. Y su forma de proceder fue ejemplar: no ordenó, como en otras ocasiones, que le trajeran al laboratorio ejemplares contaminados, sino que se trasladó con armas y bagajes —o, por hablar con mayor propiedad: con su familia, previendo que el trabajo sería largo— al epicentro de la catástrofe: la ciudad de Alais, donde se puso a su disposición una pequeña finca para residencia de la familia y como campamento base, pues el laboratorio, como ya he anunciado, estaba *fuera, alrededor*. El laboratorio era, si no la naturaleza misma —no caeré en tal error— sí algo a medio camino entre ésta y la instalación cerrada de investigación: los cultivos sericícolas, las colonias creadas y mantenidas por los industriales y sus trabajadores. Se trataba de ver cómo ocurrían las cosas en el ambiente habitual, *in situ*. De ese modo llegó a la conclusión de que eran los animales contaminados

los que infectaban los huevos —pues de una parasitación se trataba; no insistiré en algo de sobra conocido—, proponiendo una solución basada en el sentido común: seleccionar mariposas aún no contaminadas —o adquirir huevos sanos— y crear linajes “limpios” alejados de cualquier eventual contaminación por los antiguos.



L. Pasteur intentó doblegar a la naturaleza hostil a las reglas del laboratorio.

Pero si los cultivos sericícolas de Alais no son todavía, o lo son sólo en medida parcial, “la naturaleza”, más cerca de ella se encuentran los llamados “campos malditos” que, de manera misteriosa,

provocan de tanto en tanto las desastrosas epidemias de carbunco en el ganado, especialmente el ovino y vacuno. Pasteur fue quien consiguió explicar definitivamente el papel del terreno —la supuesta condición “maldita” de los campos— describiendo el ciclo vital de la entonces llamada “bacteridia”.

Esa voluntad de respuesta a las demandas de una parte de la sociedad —la industria— que repercutían, cómo no, en la sociedad en su conjunto, que llevó a Pasteur, como una especie de caracol de la bacteriología, a salir al mundo con el laboratorio auestas, le había ido conduciendo, como por pasos insensibles, del mundo de lo inorgánico hacia el de la vida y lo que la destruye; o por hablar con mayor propiedad, lo que destruye la vida de organismos complejos, que no es sino la forma de vivir de otros más simples: esos con los que, desde el comienzo —desde los estudios sobre las fermentaciones— estaba familiarizado. Y el resultado inesperado de esa tenacidad en el trabajo y en la investigación fue la autoridad, ganada a pulso —nunca mejor dicho— en un campo prohibido a los foráneos: la medicina.

En otro lugar reflexionaré acerca de la dificultad de defender un monopolio absoluto para la medicina en el campo de la enfermedad humana, y muy en particular de la de origen infeccioso. Ciertamente no estaban aún los tiempos preparados para escuchar frases como la precedente, por más que fue en esa época, y no en otra, donde las fronteras comenzaron a hacerse permeables. El caso es que desde distintos foros, no sólo el de la medicina, se censuró el hecho de que las autoridades encomendaran a Pasteur tareas que,

por su formación de químico, parecían no corresponderle y suscitaban la acusación, velada o explícita, de intrusismo. Pero, ¿cómo negar autoridad en el campo de la salud humana a quien, con su tenacidad y su inteligencia, estaba llegando a dar respuesta a problemas dramáticos, como el sobradamente célebre de la lucha contra la rabia? Harto se ha hablado y se ha escrito sobre la a la vez sensata y original inteligencia de Pasteur al imaginar el método para provocar una respuesta inmune a la agresión de un agente aún desconocido por invisible —el virus de la rabia—; pero en la perspectiva que gobierna a este capítulo debe resaltarse sobre todo la convicción de que no fue la formación recibida en las aulas, sino la personalidad científica forjada mediante el trabajo y la investigación, quien le hizo capaz de llegar donde otros no habían llegado.

Capítulo 2

La obra de Pasteur y sus repercusiones sociales, económicas y científicas

Luis Montiel

§. El camino de la ciencia hacia la sociedad

Al menos desde los comienzos del siglo diecisiete, y de manera universalmente reconocida en la obra de Sir Francis Bacon, la investigación científica manifiesta una creciente tendencia a implicarse en el desarrollo económico de las sociedades occidentales y, a través de éste, en la política. Con todo, esta implicación no es todavía objeto de aceptación general (recuérdese el fuerte componente esotérico que mantienen ciertos abordajes protoexperimentales de la realidad natural, como la alquimia), ni existe un reconocimiento social suficiente de la profesión de científico. Para empezar, el término que acabo de emplear sería totalmente anacrónico en el contexto del Barroco, e incluso de la Ilustración, y hasta de buena parte del siglo diecinueve. Ni siquiera los propios estudiosos de la naturaleza se reconocen entre sí apelando a este término, sino al de “filósofos”, a lo sumo “filósofos de la naturaleza”. *Naturalphilosophers* son, por poner un ejemplo altamente ilustrativo, los miembros de la más innovadora y creativa de las sociedades científicas de la época, la británica *Royal Society*, del mismo modo que *philosophes* —más tarde *savants*— son los miembros de la *Academie des Sciences* de Francia.

Pero el desarrollo del estilo baconiano se revelará como imparable. Ya en el siglo dieciocho la voluntad de utilidad pública del quehacer técnico y científico se revelará decisiva, en parte, probablemente, por la atención prestada por el poder político y por el económico a las realizaciones utilitarias de la ciencia moderna. A este respecto el caso de Jacques de Vaucanson (1709—1782) puede constituir un ejemplo valioso. Este autor, excelente mecánico, construyó varios autómatas que causaron pasmo en la época. Algunos de ellos, desaparecidos, han llegado a ser conocidos gracias a los admirados testimonios de los contemporáneos. Destacaron en su producción los autómatas musicales —un flautista, un tamborilero— que podían ejecutar diversas melodías. Sutiles juegos de ruedas dentadas, resortes y fuelles delicadísimos permitían el prodigio. Pero sin duda el más llamativo de sus autómatas fue su famoso pato, capaz, según su autor, de digerir mecánicamente el alimento que se le suministraba, expulsando por el ano una especie de excremento. Esa supuesta capacidad “fisiológica” resultó ser una superchería, pero mientras se sostuvo dio pie a especulaciones acerca de la condición últimamente mecánica de la naturaleza, incluyendo en ella al ser humano. No puedo extenderme en este apasionante asunto, pero sí señalar que a tanto llegó la admiración por este tipo de máquinas, y por la hipótesis que sugerían, que varias academias de ciencias convocaron un premio a quien lograra construir un autómata parlante, pues según la filosofía de la época era el habla la propiedad que permitía distinguir radicalmente al ser humano del resto de los animales.

Lo que me interesa de esta historia en el marco de nuestro estudio sobre Pasteur es que Vaucanson, cuyo pato mecánico habría puesto en marcha este debate científico, abandonó sus trabajos sobre autómatas, tan apreciados por los filósofos como por un público ávido de novedad, para entregarse en cuerpo y alma al socialmente más provechoso —y sin duda provechoso también desde el punto de vista de su lucro personal— de ingeniero jefe de las manufacturas textiles de la Corona. De la ciencia básica a la ciencia aplicada podría llamarse este recorrido ejemplar.

Pues bien: esa nueva actitud se convertirá en dominante a lo largo del siglo diecinueve. Seis años más joven que Pasteur, su compatriota Jules Verne actuará como notario de esta radical transformación del objetivo de la investigación científica, y lo que es más importante, el éxito de sus obras de lo que bien podría llamarse ciencia—ficción constituye una prueba del valor concedido por el conjunto de la sociedad contemporánea a una ciencia así entendida, que se presenta como garante de progreso, bienestar y poderío. En ese contexto y como protagonista de esa historia se nos presenta nuestro biografiado.

No sólo en lo ideológico, sino también en lo material la época estaba madura para esa nueva valoración de la labor científica así como para el desarrollo, cabe decir la explosión, de sus posibilidades. El crecimiento económico de las sociedades occidentales más pujantes, apoyado de manera explícita en sus imperios coloniales en el caso de Gran Bretaña y Francia, y lamentando carecer de uno, hasta buscarlo *manu militari*, la Alemania que surgirá de las guerras

napoleónicas, había sentado las bases para que una cierta investigación científica pudiera desarrollarse. Por una parte se empieza a valorar el trabajo del científico que se traduce en riqueza y poder; por otra, el desarrollo tecnológico empieza a poner en manos de aquél los medios para cultivar su ciencia de manera cada vez más exigente. Se fabrican más sensibles aparatos de medición y de observación; se producen industrialmente sustancias químicas difíciles de conseguir en la naturaleza (es el caso de los cristales de tartrato y paratartrato con los que Pasteur realizará sus experiencias sobre la desviación de la luz polarizada por estas sustancias); y poco a poco van surgiendo instituciones destinadas a esta investigación que se considera esencial para el desarrollo de las naciones: en Alemania, los institutos de investigación asociados a las cátedras universitarias desde la reforma de la universidad gestionada por Wilhelm von Humboldt; en Francia el camino que conduce del vergonzante laboratorio de Pasteur en el desván de la *École Normale Supérieure* al instituto que lleva su nombre.

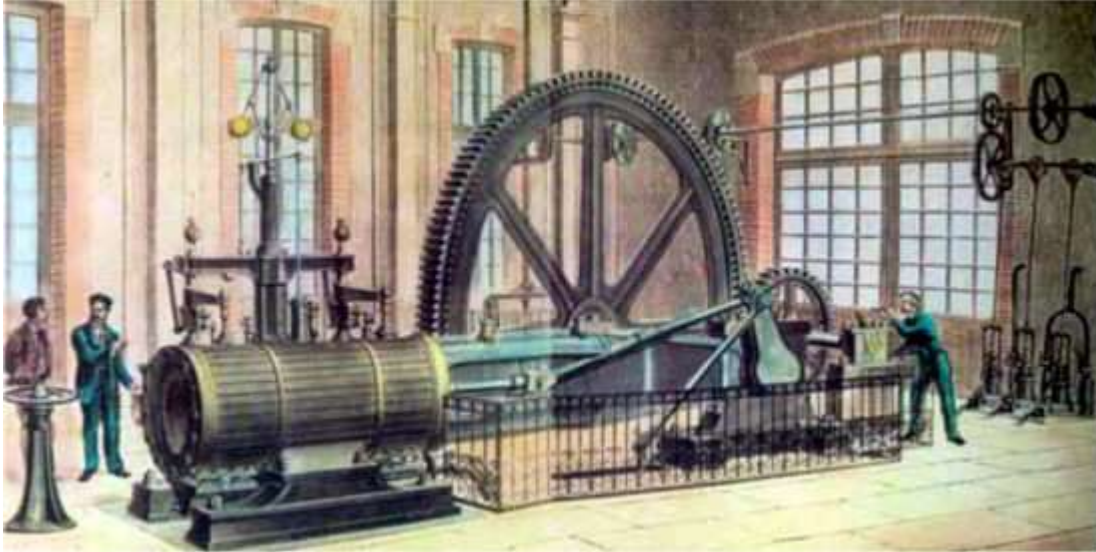
§. Las coordenadas económicas

Comenzaremos por reflexionar sobre las consecuencias económicas de algunas investigaciones de Louis Pasteur; de la mayoría, habría que decir. Y ello porque, entonces como ahora, esas repercusiones son las que garantizan un mayor éxito social. Incluso si esto no es del todo cierto en el caso del científico francés, pues el mayor motivo de su reconocimiento por parte del ciudadano común lo constituyen sus valiosísimas aportaciones al campo de la salud, hay que tener

en cuenta que en alguna medida —a veces en gran medida— la mera posibilidad de realizar tan fructíferas incursiones en este campo vino dada por el mérito adquirido en otros campos en los que la aplicación de sus conocimientos y de sus técnicas había reportado un provecho económico a sus beneficiarios.

Esto no significa que Pasteur se moviera por ánimo de lucro. Seguramente nada está más lejos de la realidad. La impresión que se obtiene de la lectura de las biografías de Pasteur es muy otra. Pretendió ser un científico por amor a la ciencia misma, y tal vez también por el creciente prestigio a ella atribuido. Y, lo que es más importante, tengo para mí que en la consideración de su trabajo en la perspectiva de la rentabilidad económica se basó, en el fondo, en la aguda conciencia de que de ese factor dependía el bienestar, tal vez incluso la supervivencia de mucha gente. Pienso —volvamos a sus años de formación— que no fue ajena a esa manera de pensar —y de sentir— su experiencia de hijo de trabajador manual. Dejando a un lado las mil pequeñas vivencias cotidianas que no pueden recogerse en una biografía, desde que la leí me ha llamado enormemente la atención ésta que ahora transcribo: cuando el joven Louis preparaba sus tesis doctorales su padre le envió cien francos junto con una carta en la que le encargaba que los administrara con prudencia “porque con la mala cosecha del vino los zapateros están en la miseria”, y no hay que olvidar que éstos son los principales compradores de los cueros curtidos por gente como Jean—Joseph Pasteur. Pues bien: ¿no es lícito pensar que experiencias como esa le hicieran especialmente sensible al cultivo de la primera de sus

investigaciones que podríamos llamar aplicadas, la relativa a las “enfermedades” del vino?



El siglo XIX fue heredero de la Primera Revolución Industrial y protagonista de la Segunda. Máquina de vapor.

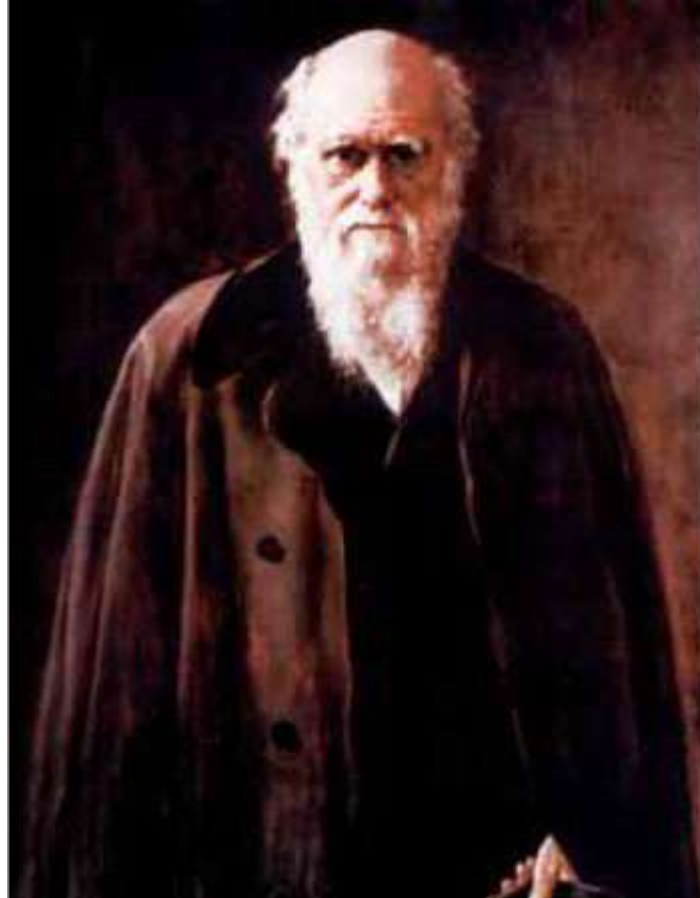
Coincidiendo con esa tendencia casi innata, en la medida en que su adquisición debió de producirse en familia y poco menos que desde la cuna, los valores de la época tuvieron también, sin duda, mucho que decir. Recordemos que cuando Pasteur obtuvo su primer puesto de responsabilidad —profesor y decano de la Facultad de Ciencias de Lille— el Ministro de Instrucción Pública le instó a que se ocupara de las necesidades del tejido industrial de la zona. Menos de un año tardó el novel profesor en comenzar a cumplir ese encargo.

En noviembre de 1855 (Pasteur tomó posesión de su cargo en diciembre del 54), un industrial de Lille le consultó acerca de ciertos

fenómenos indeseables con los que a menudo tropezaba en su negocio, la fabricación de alcohol a partir del azúcar de remolacha. La resolución de estos problemas, a la postre biológicos más que técnicos, pues se debían a la acción de diferentes levaduras, le sumergió en la química de las fermentaciones, y más en concreto de las industriales. La identificación de *Mycoderma aceti* como el “fermento” responsable de la transformación del vino en vinagre le permitió dar a conocer, en una publicación dirigida a la academia en 1862, un “nuevo procedimiento industrial para la fabricación del vinagre” más eficaz y natural que los precedentes. Es importante destacar que, aunque patentó el método por razones estrictamente científicas —garantizarse la prioridad del descubrimiento— no hizo uso de la patente, permitiendo que su método se usara de manera libre. Hay que reconocerle en este punto que la consideración económica de su trabajo estaba orientada al bien público mucho más que al suyo personal.

Casi de manera natural sucedieron a estas investigaciones las dedicadas a las “enfermedades de los vinos”, alteraciones supuestamente espontáneas de su calidad. Como es lógico suponer, Pasteur siguió la pista de las levaduras intentando evitar esa particular patología vínica cuyas consecuencias sobre la economía hemos visto descritas en las líneas de su progenitor. Tanto estos estudios, realizados entre 1863 y 1866, como los dedicados a la cerveza entre 1873 y 1876, no tenían otro objeto que proteger una industria de un enemigo insidioso: los gérmenes. Y el método desarrollado para evitar su presencia de esos caldos destinados al

consumo humano iba a revelarse extraordinariamente útil más allá del dominio puramente económico.



La publicación del Origen de las especies por parte de Charles Darwin, tuvo una gran repercusión en el mundo científico.

Pasteur descubrió que el calentamiento a temperaturas no muy elevadas (en torno a sesenta grados) durante pocos minutos bastaba para impedir la proliferación de esos diminutos seres vivos responsables de la "enfermedad". Ese mismo método sirvió para convertir la leche de vaca ingerida por los seres humanos, a la sazón fuente potencial de tuberculosis, en un producto inocuo. Los

alemanes, honestos en este punto y respetuosos con el inventor del método, denominaron a este proceso “pasteurización”. Apenas hay que señalar que en este punto de la historia se superponen de forma sumamente grata las consecuencias económicas de la investigación con las médico—sanitarias.

El otro gran dominio de investigación en el que resulta patente la repercusión económica de la labor científica de Pasteur es su particular combate contra las enfermedades del gusano de seda. Su estudio determinó un paréntesis en el de los temas anteriormente mencionados, pues comenzó en 1865, lo que permite calibrar la importancia concedida al problema por quienes encomendaron a Pasteur su resolución. Fue nada menos que el Ministro de Agricultura quien reclamó sus servicios a través de su maestro Dumas; ni a uno ni al otro podía Pasteur negar nada, por más que, como ya se ha señalado, reconociera honestamente que en su vida había visto uno de esos animalillos.

Como es sabido abandonó todo cuanto tenía entre manos, así como su modo de vida habitual, desplazándose a Alais para estudiar el caso sobre el terreno; y como también queda dicho fue capaz de desviar la amenaza que se cernía sobre el modo de vida de miles de familias —los centenares de ellas dedicadas al cultivo de la seda y todas las demás cuya economía giraba en torno a ese motor de desarrollo—. A nadie puede sorprender que en Alais, como frente a la fábrica matriz de la cerveza Carlsberg y también en numerosas localidades vitivinícolas del hexágono francés se alcen hoy monumentos a la memoria del esforzado trabajador de la ciencia,

cuyo triunfo se tradujo en tantos beneficios. Pero hay que añadir que este triunfo suscitó cambios importantes no sólo para la vida de Pasteur sino para la ciencia en general.

En efecto: sin proponérselo, Louis Pasteur había entrado, pasito a pasito, en el reino de la medicina. Había comenzado curando las enfermedades de los vinos —y de la cerveza—, proseguido con las de los gusanos de seda, animales a la postre, y ello le llevaría a ocuparse de las enfermedades contagiosas de otros animales; de momento, animales considerados inferiores por el ser humano, pero ya no esencialmente diferentes de él mismo (recordemos que en 1859 Charles Darwin había publicado su célebre *Origen de las especies*) y, lo que es más significativo, cada vez más próximos y familiares: mamíferos con los que se había convivido a lo largo de generaciones. Esto nos lleva al siguiente punto de nuestro estudio.

§. El impacto de la ciencia pastoriana en la sociedad

Como hemos podido ver, las repercusiones económicas de las investigaciones de Louis Pasteur son difícilmente separables, cuando no meramente inseparables, de las sociales. Pero estas últimas desbordan, de largo, los márgenes que alcanzan aquellas. Por mucha que sea la gratitud de los industriales y de quienes se benefician de su trabajo no basta para explicar que la de Pasteur haya llegado a ser una figura conocida y venerada desde la edad escolar, al menos por quienes tienen la suerte de poder escolarizarse. Por fortuna los méritos del científico francés alcanzan otros dominios, seguramente más importantes que el mero

bienestar económico. Me refiero a los que tienen que ver con la salud.

La historia de la medicina, de manera más concreta que la historia de la ciencia, valora en la obra de Pasteur sus decisivas aportaciones a la salud humana. No es para menos, dada la condición radical del valor salud respecto de otros valores, incluidos los económicos. No caeré en el error, batido desde todos los frentes, de desvincular la salud individual y colectiva del nivel de vida de los individuos y las sociedades; pero sí debo señalar que, en este dominio, las aportaciones de los trabajos de Pasteur enderezados a la solución de problemas industriales tienen una repercusión limitada sobre la esfera de la salud —de ahí que en las páginas precedentes haya utilizado de preferencia el término “bienestar”— en la medida en que se limitan —no es poco— a incidir sobre la economía de sociedades desarrolladas; la fabricación industrial de vino y cerveza no es asunto capaz de desvelar en el siglo diecinueve a las cuatro quintas partes de la humanidad. Pero sí hay otros asuntos que pueden quitar el sueño al más estoico, y a esos es a los que voy a referirme a continuación.

Como ya se ha repetido hasta la saciedad, esos minúsculos seres vivos acerca de cuya existencia el investigador francés ha llegado a convertirse en un experto son, en muchos casos, los responsables de esas enfermedades que la nosología precedente considera, de manera muy poco precisa, vinculadas a la “putrefacción”. Desde muy temprano Pasteur supuso, acertadamente, que tales putrefacciones no eran diferentes de lo que tradicionalmente se

denominaba fermentaciones, y sus estudios, ya referidos, realizados de manera ascendente a lo largo de la escala de los seres vivos necesariamente habrían de conducirlo a la patología humana "putrescente". En esa segunda mitad del siglo diecinueve toda la humanidad estaba prácticamente inerme ante los gérmenes patógenos, no diré que por igual, pues la experiencia acumulada durante siglos y la disponibilidad de unos recursos económicos muy superiores habrían permitido a Occidente afrontar con mejores resultados que el resto del mundo el asalto de las epidemias y, en general, de la patología infecciosa. El error al que me refería líneas atrás consiste, precisamente, en olvidar que fueron las medidas higiénicas las que permitieron controlar, a menudo con cierto éxito, el desafío epidémico antes de poder contar con medidas terapéuticas y profilácticas basadas en el conocimiento del papel de los microbios. Pero el caso es que faltaban estas medidas, que tan valiosas han resultado. Aquí se encuentra, precisamente, el timbre de gloria del científico francés, pues fue él quien abrió el camino hacia este ámbito fundamental de la medicina, representado por una nueva terapéutica y una higiene también nueva. Repasemos someramente las consecuencias de sus descubrimientos en este campo.

Comencemos por la que, a mi juicio —y no sólo al mío— es la más decisiva. El descubrimiento, ya mencionado, de que el calentamiento destruía los gérmenes causantes de las enfermedades del vino sin afectar a sus cualidades organolépticas condujo muy pronto a la aplicación de esta técnica a la leche de vaca destinada a

ser consumida por los seres humanos. La importancia de la puesta en práctica de este proceder, prontamente denominado, como ya he señalado, “pasteurización”, fue reconocida por doquier. El caso más relevante y, sin duda, punto de partida de la universalización del método, fue el del filántropo estadounidense Nathan Strauss, quien puso en marcha en New York en 1892 el primer centro industrial de producción de leche pasteurizada. Las consecuencias para la salud de esta práctica son del dominio público; baste con decir que no es posible calcular los beneficios para la salud que ha reportado y sigue reportando. Sin embargo el gobierno de su país, como el del resto de países, tardó en aceptar la importancia de la iniciativa y legislar en consecuencia, lo que no ocurrió hasta entrado el siglo veinte. La condición filantrópica de Strauss se puso de manifiesto en el hecho de que, de su propio bolsillo, llegara a poner en marcha hasta doscientas noventa y siete plantas de esterilización en treinta y seis ciudades de los Estados Unidos.

La segunda aportación a la salud humana de incalculable relevancia es el descubrimiento de nuevas vacunas. En este punto tal vez no pueda considerarse a nuestro autor como un pionero en sentido estricto, pues como es bien sabido la primera inmunización eficaz —al menos en Occidente— fue la conseguida por Edward Jenner para la viruela humana a través de la inoculación del *cowpox* o viruela vacuna.



Dedicado en principio a la investigación química, Pasteur pronto descubrirá las posibilidades que ofrecían los “minúsculos seres”, que bien podrían situarse en los primeros eslabones de la evolución.

Pero lo cierto es que Pasteur puso en marcha el método para la fabricación de vacunas —entre paréntesis, fue él quien propuso este término como homenaje a Jenner— además de producirlas a partir del propio germen causante de la enfermedad y no de uno semejante, como en el caso de su predecesor. Es bien conocida la historia, tal vez un tanto mitificada, del descubrimiento de la vacuna de la rabia, con la emotiva historia de los campesinos rusos mordidos por lobos, cuya parte más sórdida fue recogida más tarde

por Axel Munthe en *La historia de san Michele*. Lo exótico del caso, sumado a lo emotivo del que le sirvió de preludio —el ensayo de la vacuna en el pequeño Joseph Meister— sirvieron, aunque no sin polémica, para abrir el paso, con ayuda de la opinión pública, a una nueva era en la prevención de la enfermedad cuyas valiosas consecuencias no han hecho sino crecer desde entonces.

Otra de las repercusiones de los trabajos de Pasteur que no puede pasarse por alto es la que produjo en el campo de la cirugía. La idea de que la principal causa de mortalidad posquirúrgica —la infección— tenía que ver de algún modo con la limpieza, incluso agresiva, del campo quirúrgico y de cuanto entraba en contacto con él era, desde luego, anterior a Pasteur: recuérdese la desventurada historia de Ignaz Semmelweis, que se suicidó en el manicomio a donde le había llevado la desesperación al no ver reconocido su descubrimiento empírico. Ya en vida de Pasteur, pero antes de que éste publicara sus descubrimientos decisivos, el cirujano inglés John Lister había llegado a conclusiones semejantes a las de Semmelweis y puesto en marcha prácticas higiénicas bastante exigentes; pero los descubrimientos de Pasteur fueron, como él mismo reconoció, los que le permitieron entender las razones de la infección y establecer científicamente su práctica antiséptica, mejorada luego por la asepsia preconizada por von Bergmann. Es imposible infravalorar esta aportación de la bacteriología pasteuriana a la práctica quirúrgica.

Todas estas novedades configuran un panorama que va a extenderse bastante más allá del campo de la medicina y en general

de la ciencia, pues la repercusión mediática, como diríamos hoy, de estos éxitos terminará configurando una nueva actitud, prácticamente una nueva mentalidad en la sociedad, en la que ganarán relevancia aspectos relativos a la higiene totalmente novedosos para la época. En efecto, no serán ya los “miasmas”, los “efluvios” presentes en un aire insano, inasibles, difíciles de combatir, sino los microbios, seres vivos que pueden ser eliminados o frenados en su penetración, los responsables de las plagas que atormentan a la humanidad. Una nueva higiene, una nueva prevención — en ocasiones, cierto es, injusta para con los logros de la precedente— se abrirá camino en los hábitos de vida cambiando decisivamente el aspecto de la sociedad humana.

§. El legado científico de Louis Pasteur

Debemos, por fin, ocuparnos de las repercusiones de la obra de Pasteur en el dominio de la ciencia propiamente dicha. Unas repercusiones que van más allá de la mera nómina de descubrimientos, en la medida en que éstos abrieron brecha en campos mal conocidos o instituyeron nuevos dominios, hábitos y actitudes en el campo de la investigación de la naturaleza. Dado que éste es el aspecto de la obra del científico francés mejor desarrollado en los estudios ya existentes me limitaré a exponerlo de manera sucinta en lo que resta de capítulo.

En orden cronológico la primera gran aportación de Louis Pasteur al progreso de una rama de la ciencia se produjo en el campo de su especialidad académica, la química, y más concretamente la

estereoquímica. Ya en este nivel se puso de manifiesto el valor que concedía a la problematización de hipótesis precedentes no probadas experimentalmente, así como a los aspectos manuales de la investigación, tan necesarios para salir al encuentro del trabajo intelectual en el campo de la experimentación; recuérdense sus trabajos sobre las diferentes formas de cristalización de los tartratos. Salvo aquellos que se opusieron cerrilmente a las primeras comunicaciones científicas de Pasteur en este campo, la mayoría de sus colegas reconoció que esos trabajos marcaban un punto de inflexión en el estudio de la química física. Pronto comenzó a adivinarse que también introducían una novedad radical en la comprensión de los fenómenos de la vida.

Esta novedad no es otra que la representada por el nacimiento de la microbiología. Como algún autor ha señalado, esa nueva rama de las ciencias naturales estaba comenzando a ser atisbada, incluso antes de que Pasteur se interesara por ella. Pero hasta entonces no había otra cosa que atisbos inteligentes, pero también incipientes y descontextualizados. Pasteur consolidó de manera radical lo que hasta entonces sólo se había anunciado. Si bien no estuvo solo en este empeño hay que reconocerle la prioridad cronológica en la apuesta por la consideración microbiana de ciertos procesos biológicos, incluidos muchos de los propios de la patología. Por esta última razón puede ser considerado, a justo título, como el iniciador de la microbiología médica, hecho tanto más relevante por cuanto fue realizado por quien no tenía estudios de medicina.

Resultado del nacimiento de la disciplina fue la constitución de un nuevo estilo de pensamiento médico, que Laín Entralgo denominó “mentalidad etiopatológica”: la orientación intelectual según la cual se intenta comprender la enfermedad y su tratamiento desde la consideración científica de su etiología, actitud sólo posible desde el momento en que esa etiología tiene una última condición material, en este caso viviente.

En el apartado precedente hemos podido ver algunas de las consecuencias científicas de esta nueva mentalidad: la pasteurización de alimentos, la antisepsia quirúrgica y la vacunoterapia. Otra de no menor calado en la que Pasteur no llegó a intervenir, pero que hubiera sido impensable sin la constitución de esta nueva mentalidad, fue el nacimiento de la farmacoterapia antimicrobiana. Las “balas mágicas” a las que aspiraba Paul Ehrlich no hubieran sido posibles sin conocerse antes la existencia de un organismo viviente que estas balas tendrían que destruir.

Pero sobre todo me interesa resaltar un resultado de importancia especialísima para el porvenir de la ciencia: la puesta en valor de la investigación de laboratorio; la postración a sus colegas científicos y a la sociedad entera de que el porvenir de la ciencia pasaba por la experimentación y ésta exigía al laboratorio como santuario. En este punto hay que poner de relieve el alcance mediático de la figura de Pasteur. La noción del laboratorio como santuario de la ciencia no es suya, sino de su amigo Claude Bernard, el reconocido autor de la *Introduction a la médecine experimentale*. Quejábase Bernard de que en Francia los estudiantes de medicina pasaban demasiado tiempo

en las aulas o en la clínica cuando, a su parecer, el santuario de la medicina era el laboratorio. Envidiaba en este punto a sus colegas alemanes con sus institutos de investigación.



De acuerdo con el pensamiento de su amigo C. Bernard, para Pasteur el porvenir de la ciencia pasaba por la experimentación y esta exigía al laboratorio como santuario.

Sin embargo, ni ellos ni él mismo, que tuvo que resignarse a trabajar en un sótano, lograron, como Pasteur, convencer a toda la sociedad de su tiempo de la necesidad de crear un instituto de investigación en nada inferior a los alemanes, y con una dilatada historia de éxitos que llega hasta el día de hoy, que por añadidura lleva su nombre: el *Institut Pasteur*. Un instituto erigido con los

fondos de una suscripción nacional que pone de relieve, mejor que cualquier otro argumento, la decisiva influencia de la obra de Louis Pasteur sobre la actitud de la sociedad francesa de su tiempo frente al dominio, antes esotérico, de la investigación científica.

Capítulo 3

La biografía de Pasteur en la historia de la ciencia

Luis Montiel

§. Historia de la ciencia e historia de la medicina

El primer problema que plantea el enunciado del presente capítulo es la correcta demarcación del campo. *A priori* no puede ser más concreta, pero la cosa cambia si, a tenor de cuanto va expuesto, reflexionamos sobre la idea de que la mayor fama de Pasteur procede de sus aportaciones al campo de la salud humana, hasta el extremo de que muchas personas medianamente informadas piensan todavía que Louis Pasteur fue médico. Su presencia prominente en las obras dedicadas a la historia de la medicina, haciéndole justicia, parecerían avalar esta creencia, al menos hasta que el lector se tome la molestia de enterarse de lo que sobre él se dice en tales estudios.

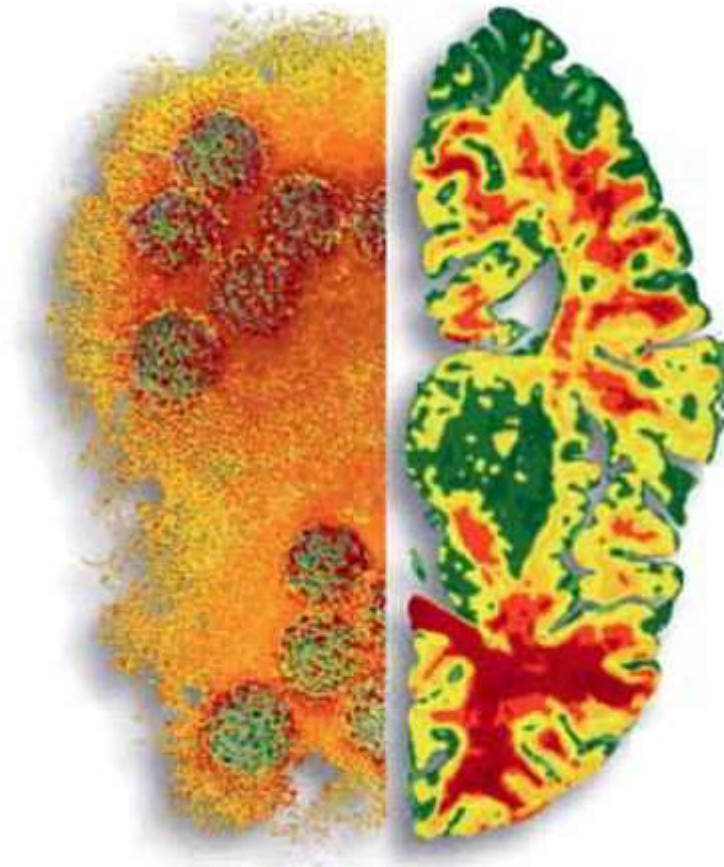
Precisamente este detalle es el que hace imprescindible afinar el análisis cuando se pretende evaluar el significado de la biografía del científico Louis Pasteur. ¿Se trata verdaderamente —o únicamente— de un estudio en el marco de la historia de la ciencia? Me planteo esta pregunta porque a lo largo de mi ya dilatada vida profesional he intervenido a menudo en el debate sobre si la historia de la medicina es, y en qué medida lo es, una parte de la historia de la ciencia; un debate que tiene ya décadas y que dista de estar cerrado. Y la figura de Pasteur permite replantearlo con datos concretos y en alguna medida nuevos.

Académicamente, o al menos desde un punto de vista administrativo, la historia de la medicina en nuestro país está encuadrada dentro de la historia de la ciencia. Esta decisión, justificable desde diversos puntos de vista, no es, empero, todo lo sólida que algunos pretenderían, pues para considerarla inatacable sería preciso reconocer que la medicina es una ciencia similar a las otras que se ocupan del conocimiento de la naturaleza; o si se prefiere, que es *solamente* eso. Y quienes hemos practicado la medicina pensamos que no.

No quiero decir con esto que la medicina no sea científica. La biografía de Pasteur, sin ir más lejos, demuestra que lo es; o más exactamente, que ha llegado a serlo. Pues los historiadores de la medicina sabemos que, durante milenios, la manera de combatir la enfermedad se ha basado en sistemas muy diferentes, pero que no tenían nada que ver con lo que hoy llamamos ciencia. Baste con recordar la anécdota, recogida por el maestro Pedro Laín, sobre aquella conversación entre el astrónomo Pierre Simón Laplace y Napoleón en la que aquél pidió a éste que permitiera el ingreso de los médicos en la *Académie de Sciences* "para que pudieran relacionarse con los científicos"; hablamos del alba del siglo diecinueve.

Pero además la medicina es más que ciencia. El mero hecho de que haya existido como actividad humana desde los orígenes, y a veces bajo formas absolutamente aberrantes, lo demuestra. Afortunadamente a lo largo del siglo veinte se ha ido reconociendo de forma progresiva esta realidad, advirtiéndose que junto a la

formación en "ciencias naturales" es imprescindible la correspondiente a las "ciencias sociales y humanas"; algo que nunca han dejado de saber los clínicos, pero que en ocasiones se les olvida a los teóricos.



La medicina es más que ciencia y ello se pone especialmente de manifiesto en la lucha contra los microorganismos patógenos. El Germen y el Genio.

Por esa razón la historia de la medicina no es solamente historia de la ciencia. Forma parte de pleno derecho de la historia de la ciencia en la medida en que ha terminado teniendo una base científica

envidiable, y también porque ha colaborado de manera indiscutible al progreso de la ciencia en general; pero en la historia de la medicina caben —es más: son exigibles— consideraciones que nada tienen que ver con lo científico. Y sin duda es esa especie de aura lo que ha terminado haciendo a Pasteur más famoso entre el público general que, por ejemplo, Faraday o incluso Einstein, a quien “todo el mundo” conoce considerándole sin duda muy inteligente pero escasamente útil. Pasteur es un “benefactor de la humanidad”; Einstein no es reconocido como tal, y más si se parte del supuesto de que es el “padre de la bomba atómica”.

Espero haber explicado de manera suficiente —no sobra espacio para hacerlo— el marco en el que deseo situar la biografía de nuestro autor, pues sólo así se comprenderán sus peculiaridades. A continuación expondré un somero panorama de las más recientes tendencias en el campo de la biografía de científicos, y más en particular en relación con la medicina.

§. El papel de las biografías

El género biográfico ha resultado ser, en los últimos decenios, objeto de apasionadas discusiones en el campo de la historiografía. De considerarse imprescindible para la construcción del relato histórico, pasó a ser sospechoso por razones diversas: desde el reconocimiento del peligro que implica la propensión a la idealización del biografiado —hasta caer a veces en la hagiografía— hasta el descrédito en la “historia ejemplar” de individuos singulares, historia que arrojaría una luz falsa sobre eventos

construidos más bien por colectividades. Pero el paso del tiempo parece haber puesto las cosas en su sitio: hoy en día resurge el interés por la biografía al paso que ésta, depurada por esa académica travesía del desierto, se dispone a ofrecer relatos cada vez más libres de pecados metodológicos. Hoy, por ejemplo, nadie que se respete se permite la frivolidad de separar al individuo de su contexto histórico, incurriendo, por ejemplo, en tópicos como el de “un sabio que se adelantó a su tiempo”, pues la historia de las mentalidades ha dejado bien claro que todos somos hijos de nuestra época. Ello ha permitido que el relato de una vida sea también, de algún modo —a menudo de un modo apasionante— la descripción de una época.

Por otra parte, antes incluso de que se planteasen estos debates metodológicos, la propia historia había afirmado su presencia en el ánimo de algunos prohombres objeto de múltiples biografías. Sin forzar la memoria me vienen a la mente los casos de dos escritores universalmente reconocidos, ambos marcados por las mismas dolorosas experiencias, las dos guerras mundiales y la consiguiente crisis de la cultura occidental. Me estoy refiriendo a Thomas Mann y a Stefan Zweig; pero, como ya he señalado, otros podrán encontrar ejemplos semejantes, y quizá aún mejores, en su propia experiencia lectora.

El viejo Mann, universalmente reconocido (aunque negado a la sazón por el régimen nazi triunfante en su patria) escribe sobre alguno de sus recuerdos sin referirse a “mi [su] vida”, sino eligiendo

como título *Meine Zeit*, "mi tiempo". ¿Queréis saber de mí?, parece decir: pues interesaos sobre mi manera de vivir y juzgar mi tiempo. Y Zweig, no tan viejo, pero próximo ya a su muerte voluntaria, cuando decide escribir acerca de sí mismo piensa hacerlo bajo el título *Tres vidas*, refiriéndose al hecho de haber vivido tres épocas dramáticamente diferentes —el final de la era burguesa, la Gran Guerra y el período de entreguerras y por fin el nazismo—. Pero finalmente, y sin duda como resultado de esa convicción, decidirá titular esa especie de testamento como *El mundo de ayer*, reconociendo que lo que su vida ha sido y es todavía está decisivamente condicionado por el ocaso de un mundo, de un modo de vivir.

Conviene no olvidar que buena parte de la grandeza de ambos escritores procede del hecho de que supieran retratar de mano maestra, en sus novelas y, en el caso de Zweig, ¡en sus biografías!, la influencia del entorno en la peripecia de sus personajes.

Vuelve, pues, la biografía, y vuelve depurada. Si había corrido el riesgo de convertirse en literatura de ficción, aspira ahora al realismo y a la concreción del trabajo científico, por más que sea el propio de las ciencias humanas.

Lo que no significa que no presente facetas que deben tenerse presentes en todo momento. Una de ellas, tal vez la principal, es la que concierne a su carácter ejemplarizante.



El género biográfico ha resultado ser objeto de apasionantes debates en el campo de la historiografía. El matrimonio Pasteur hacia 1880.

En efecto: que las nuevas biografías no deban construirse sobre el modelo de las “vidas ejemplares” —¡aún recuerdo una colección de libros que, en mi infancia, llevaba ese título!— no significa que el interés de una biografía individual como la de Pasteur —dejo al margen la prosopografía— haya dejado de radicar en su carácter si no de ejemplo, al menos de síntoma de una época. Cuando alguien se toma el trabajo de elaborar una biografía es porque esa historia vital resulta interesante. Y en el caso de la historia de la ciencia ese interés suele gravitar sobre las aportaciones del biografiado a la

historia de la parcela de la ciencia que cultivó. Aunque en los últimos tiempos hayan surgido otras orientaciones —la historia de los errores ha resultado ser enormemente interesante y fecunda— sigue siendo más común el estudio de las figuras que, como Pasteur, aportan nueva luz a su ámbito de conocimiento.

Esto es perfectamente comprensible en el marco de una historia de la ciencia concebida como elemento de la formación del científico. Dar a conocer al novel las virtudes de los grandes maestros de su disciplina contribuye, de entrada, a socializarlo en su entorno profesional, y si a tanto llegan el estudio y su receptor, a imbuirle los valores que podrían hacer de él un émulo del personaje emblemático así estudiado. También para el público general tal enfoque parece razonable, aunque en este caso a veces resulta más atractiva la historia de las actitudes heterodoxas y marginales. El caso es que la biografía del científico consagrado cumple una función de referencia en lo social que no puede ser desdeñada, desde un punto de vista pragmático, ni olvidada desde el punto de vista científico si se pretende hacerle justicia.

En síntesis, conviene siempre tener presente que la biografía de un científico triunfador está siempre escrita, de manera más o menos consciente, en la perspectiva de la ejemplaridad. Esto es especialmente claro en lo que concierne a Louis Pasteur pues, como ya ha quedado señalado, la fuente más abundante de información sobre él es *La vie de Pasteur* (París, 1900), redactada por su yerno, René Valléry—Radot, completada, en lo que concierne al análisis de su pensamiento científico, por *Pasteur: histoire d'un esprit* (1896) de

su colaborador Émile Duclaux. Afortunadamente estamos ya lo bastante lejos del hecho analizado —la vida y la obra del científico— para poder disponer de estudios objetivos que, en todo caso, siguen en minoría.

Esto no representa, empero, una grave desventaja, pues mi impresión es que, dejando al margen el estilo panegírico que gobierna algunas biografías relativamente recientes, lo cierto es que hay más cosas laudables que censurables en la biografía personal y científica de nuestro personaje y que —vuelvo a lo dicho líneas más arriba— mucho de cuanto hoy puede parecernos criticable —por ejemplo, su “actitud nacionalista y belicosa”, como ha dicho algún autor actual— se comprende mejor en la perspectiva de la época.

Creo que hoy por hoy la mejor manera de hacer justicia a la figura de Louis Pasteur consiste en enfocarla con la óptica de lo que llamaré una historia filosófica de la ciencia. Con este término me refiero a una perspectiva que ha gozado de gran éxito entre los historiadores y los filósofos de la ciencia en las últimas décadas, la de las “revoluciones científicas” —o de los paradigmas— del estadounidense Thomas S. Kuhn. Pero también —debería decir “sobre todo”— a la cultivada por un compatriota del científico, el historiador y filósofo de la ciencia Georges Canguilhem, y aún más a la que se encuentra en la raíz de ésta: la doctrina del “nuevo espíritu científico” de su maestro, Gaston Bachelard. No me propongo —nada más lejos de mis intenciones— desarrollar un análisis pormenorizado de la obra de Pasteur desde tan compleja perspectiva, sino simplemente mostrar cómo, con ayuda de estos

eficaces útiles intelectuales, puede darse a la biografía del científico su resplandor natural, sin préstamo alguno de oropeles ajenos.

§. Valoración

El siglo diecinueve, a causa de muchos factores, no todos ellos científicos, pues hay no pocos de orden psicológico —no se olvide que comienza bajo los auspicios de una revolución que va a subvertir el orden establecido— es un siglo de crisis. De hecho la gran revolución que acabo de nombrar no es la única, de modo que no pocos historiadores han dado en llamar a ésta la era de las revoluciones, por tener lugar en él algunas de las más influyentes: la propia Revolución Francesa, la Industrial, la segunda —y menor— revolución de 1830, también en Francia, las que se prenden en distintos países de Europa en 1848, y para terminar — pues los historiadores extienden hasta esta fecha el período— la Revolución

Soviética de 1917. Sus hijos, pues, necesariamente han de tener una sensibilidad exacerbada ante cualquier señal anunciadora de cambios allá donde sus antepasados no habían visto sino seguridad y quietud. Y eso ocurre singularmente en el campo de la ciencia, hasta el punto de que, con toda la cautela que el caso exige, no sería del todo ilícito hablar también de una “revolución científica”.

Louis Pasteur tuvo la fortuna —el azar, si se quiere, pues a él hay que añadir el mérito personal— de venir al mundo en el momento en que se gestaba algo parecido —aunque de menores dimensiones— a lo que Kuhn denominó la crisis de un paradigma.

Parecido, digo, en el sentido de que muchas ideas tenidas por inamovibles empezaban a resquebrajarse y, como consecuencia, a exigir nuevos enfoques. En concreto, en el ámbito científico por él elegido, la química, durante su infancia comenzaba a quebrarse, aunque muchos no lo entendieran aún, la barrera alzada entre una química "inorgánica" y otra "orgánica", e incluso —lo que a la larga tendrá aún mayores consecuencias— entre naturaleza y técnica. Me refiero al descubrimiento de la síntesis de urea por el químico alemán Friedrich Wöhler en 1828. Una sustancia que, hasta entonces, sólo existía en la naturaleza como resultado de la actividad metabólica de determinados seres vivos, podía a partir de ese momento producirse en un laboratorio con productos adquiridos a un fabricante. En 1845 —es decir, cuando apenas despega el trabajo de nuestro científico— Hermann Kolbe conseguía sintetizar el ácido acético, que tan importante papel desempeñará en el estudio de las fermentaciones por Pasteur. De ese modo, cuando elige —o le es propuesto por sus maestros— el tema de su tesis dispone, por un lado, de los productos necesarios para su investigación y por otro —lo que es más importante— del conocimiento de que se está adentrando en un campo donde no está todo dicho, y donde mucho de lo dicho podría revelarse erróneo.

Es ese borramiento de barreras entre lo inorgánico y lo orgánico lo que caracteriza de manera decisiva el estilo de Pasteur y la originalidad de su obra científica. Sabido es que una de las primeras ideas que le vinieron a la mente a raíz de sus descubrimientos fisicoquímicos —es decir, antes incluso de enfrentar el estudio de

los “fermentos” como seres vivos— fue la de que la asimetría molecular era una característica de lo viviente, y que tal vez una de las vías para estudiar esta parcela de la naturaleza, e incluso para intentar crear vida, pasaría por el estudio y manipulación de moléculas asimétricas. Sin llegar tan lejos, como sabemos, de aquí partió su decisión, favorecida por las circunstancias sociales, de dedicar su trabajo al estudio de los fenómenos vitales.

También en este campo nuestro autor tuvo precursores. En el caso de las enfermedades de los gusanos de seda el italiano Agostino Bassi había descubierto ya en 1853 el origen parasitario (fúngico) de una de las enfermedades que afectan a esta especie, la llamada “muscardina”, y otros autores, a partir de la publicación de este dato, comenzaron a realizar estudios más detallados, incluyendo examen microscópico de la sangre, de los gusanos afectados de esta enfermedad. La originalidad de Pasteur en este campo radica no tanto —o no sólo— en el hecho de haber descubierto la causa de la enfermedad y explicado el modo en el que se transmite, cuanto en el mérito de, a partir de esa comprensión de todo el proceso, haber ideado el modo de evitar la transmisión de la enfermedad seleccionando huevos de mariposas sanas y aislando a los gusanos de ellos nacidos para, a partir de los mismos, desarrollar linajes sanos.

Tampoco fue un descubrimiento *ex nihilo* el del modo de producirse el contagio del carbunco en los herbívoros, concretamente en la ganadería destinada al consumo. Desde 1850 Casimir Davaine y

Pierre Rayer habían puesto de relieve la existencia de unos “corpúsculos filiformes” en la sangre de los animales infectados.



L. Pasteur, representa como nadie, el nuevo espíritu científico. Óleo de J. E. Lafon (h. 1884).

Sólo 27 años más tarde Pasteur estuvo en condiciones de atribuir a ese intruso, a la sazón denominado *bacteridia*, la responsabilidad de la enfermedad, que poco más tarde sería demostrada experimentalmente por Koch mediante la aplicación de sus conocidos postulados sobre la etiología infecciosa.

Una vez más el mayor mérito —práctico— de Pasteur, más allá del indiscutible valor de su aportación científica, fue la explicación del ciclo biológico de ese recién llegado al mundo de la bacteriología que hoy conocemos como *Bacillus anthracis*.



El hombre de ciencia (M. Krantz)

Basten estos ejemplos para defender mi tesis: que Pasteur fue uno de los más lúcidos exponentes de una “pequeña revolución científica” acaecida en el interior del gran paradigma experimental, a cuyo éxito contribuyó de manera decisiva. Pero, como ya anuncié, no es ésta la única perspectiva desde la que podemos intentar

valorar la biografía científica del autor a la luz de la historia y de la filosofía de la ciencia, y precisamente la que voy a adoptar ahora es la que debe permitirnos entender por qué fue así. Me refiero a la ya mencionada de la escuela epistemológica francesa representada por Gaston Bachelard y Georges Canguilhem, cuya obra, especialmente la del último, es del mayor interés precisamente para esa ciencia peculiar que es la medicina, y por extensión las ciencias de la vida (recuérdese lo dicho al comienzo de este capítulo).

Al primero de los autores citados, nacido en 1884 —es decir, un año antes de que Pasteur alcanzara la cumbre de su gloria mediante la vacunación antirrábica— corresponde el mérito de haber explicado con precisión y claridad las características de “la formación del espíritu científico” y del “nuevo espíritu científico” (títulos de sus obras más importantes en este campo); ese espíritu del que Pasteur sería alto exponente. Una de las características de ese espíritu sería la capacidad intelectual para detectar la presencia de “obstáculos epistemológicos” y superarlos. Entre los tipificados por el filósofo francés se encuentran algunos que Pasteur supo encarar con éxito: el que denomina “la experiencia primaria” y el etiquetado como “conocimiento general”.

Al menos desde el siglo diecisiete, y por obra sobre todo de los filósofos ingleses el empirismo estaba altamente valorado en la ciencia, y muy en concreto en las ciencias de la vida. Pero para que fuese verdaderamente valioso era indispensable conservar cierta libertad intelectual ante los datos suministrados por la experiencia si no se quería caer en un fetichismo del hecho de observación.

Asociado a éste, la posesión de un conocimiento socialmente aceptado —por más que, en este caso, el entorno social quede restringido a la comunidad científica— puede convertirse, y de hecho se convierte en un freno a la innovación. La historia de los descubrimientos de Pasteur, asociada a los datos biográficos que lo presentan como un hombre que no hurtaba el cuerpo a la polémica científica, nos permiten comprender en qué medida estaba libre de estos lastres y entender mejor su originalidad. Y esto es algo que algunos de los más agudos espíritus de su tiempo supieron comprender, o al menos intuir; permítaseme traer de nuevo a colación la opinión de uno de sus maestros, el brillante químico Dumas, con ocasión del encargo de estudiar las enfermedades de los gusanos de seda: el hecho de que Pasteur no conociera más que de oídas el aspecto de esas criaturas podría, a la larga, representar una ventaja. Está claro que Dumas, menos célebre que su alumno, poseía también, en grado notable, el nuevo espíritu científico.

En cuanto a Canguilhem la biografía científica de Pasteur viene a representar una confirmación de su tesis fundamental, convertida ya en un clásico de la historia y la filosofía de las ciencias de la vida: que, contra lo que podría pensarse —y contra el estilo de los programas académicos—, el conocimiento de la vida no siempre precede al de sus alteraciones —la fisiología a la patología— sino que muy a menudo sucede precisamente lo contrario: es la presencia de la enfermedad la que, históricamente, suscita la necesidad de comprender cómo funcionan los organismos que la padecen, y epistemológicamente permite, a menudo, llegar a

entender la complejidad de dicho funcionamiento a partir de lo que sucede cuando algo en él falla. Al fin y a la postre, conocimiento a partir de la enfermedad, desde la enfermedad, es lo que fundamentalmente aportó Louis Pasteur; y esto fue sin duda lo que le permitió, como ya ha quedado señalado, superar las sólidas barreras que acotaban el campo profesional de la medicina.

§. Visión de conjunto

Al comenzar este recorrido por la vida y la obra de Louis Pasteur me preguntaba por el sentido que podría tener a estas alturas una nueva Biografía de Louis Pasteur. En las páginas precedentes he intentado dar respuesta a esa pregunta, remitiendo de algún modo al lector interesado a las muchas y buenas obras precedentes a ese tema dedicadas; obras que, en recopilación sucinta, pero creo que suficiente, se detallan en la bibliografía con la que cerraré mi aportación. De algún modo esa respuesta hace eco al propósito de uno de los más conspicuos estudiosos del papel del laboratorio en la medicina contemporánea, Bruno Latour. En su estudio sobre Pasteur citado en dicha bibliografía advierte:

“La estatua que el siglo erigió a Pasteur tiene algo de la estatua del Comendador: sus dimensiones, su peso, su presencia, todo en ella intimida al ignorante. Hasta los sabios actuales a veces desearían tener un abuelo menos imponente, menos perfecto, menos celeberrimo (...) Decididamente el apretón de esa estatua nos destrozaría las manos si como Don Juan nos mostráramos ingratos con ella o indignos de su gran pasado”.

Creo que el mismo Pasteur se negaría a reconocerse en esa imagen temible o, por decirlo con mayor propiedad, apabullante. El culto al genio imaginado en el período romántico, pero hipertrofiado hasta lo patológico en la etapa propiamente burguesa del siglo diecinueve, sobre todo en el campo de la ciencia, es el responsable de esa elefantiasis que la historia se propone remediar, no tanto por envidioso afán de restar méritos a quien los merece cuanto por su voluntad de mostrar a las generaciones no tanto lo que amedrenta cuanto lo que estimula.



Con sus descubrimientos, el siglo XIX abrió nuevas puertas al conocimiento de la vida y del hombre; y a esa idea contribuyó definitivamente L. Pasteur. Reunión de inventores norteamericanos (C. Schussle).

Bien estudiada, la figura de Pasteur envía un mensaje claro: se puede aspirar a logros semejantes a los suyos, nada sobrehumanos, sino humanos en el más noble sentido del término: hijos del esfuerzo, de la lucidez, de la inventiva, cualidades que en medida diferente cualquiera puede poseer *y cultivar* —detalle importante que no debe pasarse por alto—. Sólo de este modo podremos acercarnos a ese monumento sin el miedo de que su apretón nos destroce la mano —o nos arrastre a los infiernos— sino con la confianza en que, como Anteo al tocar a su madre, la tierra, podamos levantarnos de cada caída con fuerzas renovadas.

Capítulo 4

El afán de innovación y la esperanza

Carmen Ramos, M^a Luisa Gómez—Lus

Aunque el lector ya se ha situado en la época de Pasteur a través de los capítulos precedentes, es preciso destacar algunos aspectos relativos al desarrollo industrial, empresarial y científico del siglo XIX.

En la centuria decimonónica las teorías grandilocuentes y los debates aparentemente inútiles han dado paso al positivismo de Comte, seguido por la mayoría de los científicos. Los inventos han revolucionado el mundo occidental y, en lo social, tienen una importancia extraordinaria el montaje de numerosas industrias, grandes talleres y otras instalaciones para desarrollar los novedosos inventos de la época. Se ponen en marcha innovadores procesos de producción y manufactura a favor de un revolucionario instrumental que a su vez facilita la aparición de nuevos conocimientos y productos.

Un aspecto interesante de esta dinámica fue la incorporación de muchas teorías, inventos y productos, aparentemente inútiles, a nuevas aplicaciones, como ocurrió con los colorantes sintéticos o con aparatos de medición de distancias, luz polarizada etc.

Se produce una feroz competencia entre empresas, regiones y países. Las patentes, las publicaciones y la forma de comunicar, en todo momento sirven al afán de adelantarse a los demás, presentar una ventaja social, en definitiva dominar. Pero en conjunto lo que

destaca es un desarrollo tecnológico importantísimo y, como siempre ocurre, la tecnología es fundamental en el progreso de las ciencias.

El inicio y objetivos de estos movimientos tecno—científicos no siempre están claros. Algunos científicos siguen la inercia de los demás. Otros se incorporan a una carrera sin aparentes metas definidas encargándose de “arrimar el ascua a su sardina”. Pero, en general, bajo una pátina de altruismo en busca del mejor futuro para los ciudadanos, late el citado intento de predominio sobre otros. Naturalmente estos avances no están libres de un alto coste social, e individualmente sólo unos pocos pasan a la historia como ejemplos del bien hacer.

Todo Occidente, y Francia también, están inmersos en esta revolución tecno—científica pero hay que pensar que la mayoría de los ciudadanos no se benefician más que a largo plazo. En el ojo del huracán sólo se encuentra una mínima parte de la población, generalmente los privilegiados.

Podemos imaginarnos que el ambiente provinciano francés estaba bastante al margen de lo que eran estos movimientos. La vida estable, cómoda y monótona llevaba a la frecuente situación de “se muere donde se nace”. No era el caso de Pasteur porque, aunque de provincias, vivió en una familia de empresarios, y como tal, abierta a nuevos horizontes, nuevos clientes, innovadores en producción, distribución etc. y competidores con los demás. Aunque estas empresas fueran modestas, Pasteur crece en un entorno donde es habitual el análisis de problemas y la necesidad de hacer

diagnósticos. Como consecuencia, por modesta que sea la empresa, se tienen que tomar decisiones; se hacen tratamientos. Este aspecto se destacaría en numerosas ocasiones en la vida de Pasteur. Le resultaría familiar el análisis de los problemas que la industria le planteó a lo largo de su vida y, una vez hecho el diagnóstico, tomar la decisión práctica de poner en marcha medidas adecuadas para la solución de los problemas. Es la clave para ganar así en competitividad y eficiencia en la industria. La personalidad de Pasteur además le llevaba a ser implacable en el abordaje riguroso de los problemas planteados. Recordemos los éxitos que tuvo en el sector productivo de la Francia del siglo XIX.

Su experiencia, y proximidad a las empresas familiares le allanó el camino para acercarse a las grandes industrias del Norte de Francia. Cuando Pasteur se traslada a Lille para ocupar el decanato de la Facultad de Ciencias, se encuentra con una región agrícola, altamente industrializada y especializada en la fabricación de la cerveza y del alcohol de remolacha. Significa que la problemática de las fermentaciones va a llegar a Pasteur o él a las fermentaciones. Inicia una carrera sin vuelta atrás. El estilo de vida cómoda provinciana ha acabado para él. En Lille se dan la conjunción de las necesidades de los industriales para controlar las fermentaciones, la disposición de Pasteur para entrar en el mundo de la industria, sin dejar la docencia y la investigación básica, y además la genialidad de un hombre preparado.

Una estrategia similar aplicó en sus trabajos de investigación adaptándolos a un riguroso método científico. Recogía y analizaba

todos los datos posibles acerca de un problema, planteaba todas las posibles hipótesis que podía imaginarse y se dedicaba a comprobarlas y documentarlas. Incorporó tres matices innovadores a la imaginación, la paciencia y el rigor que, en realidad, correspondían a su personalidad.

Se entiende así que, a poco de llegar a Lille (1856), un destilador de alcohol, Bigo, desesperado por la baja producción del alcohol de remolacha y otros problemas asociados al profesor (Pasteur) de su hijo. Fue una de las primeras oportunidades de Pasteur para poner en práctica sus conocimientos y sus procedimientos innovadores en experimentación y aplicación práctica. Pasteur acude todos los días a la fábrica a intentar conocer las causas para, luego en el laboratorio, investigar la manera de controlarlas. Abre el camino para la necesaria colaboración ante los fracasos de la industria agrícola con los consiguientes problemas económicos. Se inicia en Francia una innovadora línea en la colaboración de la ciencia con las necesidades generales industriales, políticas, desastres epidémicos nacionales etc.

Desde entonces la ciencia es imprescindible entre los cerveceros de Lorena, los vinagreros de Orleans, los viticultores del Jura, los citados remolacheros del norte, y por supuesto, piden colaboración también los ganaderos de Champagne, los granjeros de Beauce o los sericultores del Rodano. Pasteur aparece ya como el símbolo del encuentro entre el sabio del laboratorio y el imprescindible obrador y acaba, aunque solo en apariencia, con el dilema de las ciencias aplicadas o la aplicación de las ciencias.

En el siglo XIX la presión de la industria y de la economía condiciona una dedicación a un solo campo de muchos científicos, lo que facilitó el desarrollo industrial pero a costa de que muchos genios "acomodaticios" se perdieran en el seno de la empresa, de la fábrica, que engulló a la mayoría. A pesar de lo citado existía una masa crítica de científicos como nunca había ocurrido.

El que sólo sabe de una cosa ni de esa cosa sabe. Pasteur no se dejó llevar por estas modas del siglo XIX quizás por su mayor capacidad y ambición para abordar otros campos, establecer nuevas relaciones y buscar nuevas aplicaciones.



Una de las primeras oportunidades que se le brindó a Pasteur para poner en práctica sus procedimientos innovadores fue el estudio de las fermentaciones.

Quizá aquí estuvo la ventaja de Pasteur que se agigantó respecto a otros contemporáneos. Compaginó la proyección aplicada de sus conocimientos con la docencia y la investigación más rigurosa. Fue un estudioso sin descanso. Era evidente su preparación en diversos campos científicos y áreas humanísticas. Disponía de un nivel de conocimiento muy superior a la media y tenía la clave para innovar pues estaba dotado de una capacidad extraordinaria para relacionar hechos, fenómenos, problemas... en física, química, agricultura, ganadería industria, medicina..., lo que caracterizaba su inteligencia y lo identificaba con el genio. Es la explicación de su capacidad innovadora para aplicar los avances de la época y sus propias aportaciones a la agricultura, veterinaria y medicina.

Su vasto conocimiento le permite buscar con éxito teorías que le llevan a establecer leyes generales de aplicación práctica. En la teoría de los gérmenes es capaz de discernir entre los saprófitos y los patógenos que, procediendo del mismo entorno, se introducen en un cuerpo debilitado en lugar de surgir de modo espontáneo. Liga así esta teoría de los gérmenes con la crítica a la teoría de la generación espontánea. Pero desde aquí es capaz de innovar y sugerir la aplicación de medidas sobre esterilización e higiene que de alguna forma implicaban que las bacterias atacaban desde fuera. Las batas blancas, guantes, mascarillas., aunque invisibles, llevan la marca de Pasteur. Algo similar, pero aunque más específicamente ocurrió con los estudios y las teorías sobre el carbunco y la aplicación final del control de la esporulación o con la hipótesis del agente productor de la rabia y la deducción de la existencia de

virus filtrables. En general, todas sus actuaciones son aplicaciones innovadoras al método experimental.

§. ¿Afán o necesidad de innovación?

El afán de Pasteur por innovar queda en evidencia a lo largo de toda su trayectoria con las aportaciones a la humanidad. Bajo este objetivo altruista late en Pasteur, como en todo personaje trascendente, la vanidad, la competición con los demás y la ambición. Pero estos aparentes defectos se convierten en virtudes y actúan como motores necesarios de la autoestima, tenacidad y, en su trabajo, la referencia necesaria y afán de superación respecto a los demás. También la ambición por adquirir conocimientos y medios con los que llevar a cabo su labor. Pasteur utiliza la innovación como herramienta fundamental en su trayectoria. ¡Sorprende a todos! ¡Va por delante de la mayoría! ¡Esta en vanguardia!.

Entre los diversos campos donde Pasteur introduce métodos innovadores podemos destacar:

A) Instrumental. Es evidente que el mérito no es exclusivo de Pasteur, pero si tuviéramos que destacar tres hechos notables nos inclinaríamos por la incorporación de los polarímetros en la industria manufacturera agrícola, el estudio microscópico en el desarrollo de las diferentes proyectos que ayudaron a Pasteur a integrar ciencia y aplicación y el uso de levaduras seleccionadas en procesos industriales (se inicia la domesticación controlada de los microorganismos). No podemos olvidar que determinados

descubrimientos ponen en bandeja a Pasteur su posible aplicación, aunque solo un genio como él podría sacarle el máximo partido. Nos referimos a la luz polarizada (1808), isómeros (1823), levaduras (1838) y en conjunto todo el desarrollo de la química, la física y la industria del siglo XIX.

B) Innovación científica experimental. Los franceses, y Pasteur sobre todo, intentan emular las noticias de que los alemanes han logrado obtener el ácido racémico. Esta competencia nacionalista, unida a la ambición científica, lleva a Pasteur a intentar resolver la cuestión del ácido racémico a partir del tartárico. Aplica el método ensayo—error hasta que puede enviar a Biot un telegrama “transformo ácido tartárico en ácido racémico”, con lo que evidencia además un nuevo sistema de comunicación en tiempo real, el telégrafo (1844) utilizado por muy pocos científicos. Para su investigación no le ha preocupado recorrer media Europa, con las difíciles comunicaciones de la época, visitando laboratorios y fábricas de Leipzig, Dresde, Freiberg, Viena, Praga, incorporando una especie de minilaboratorio de viaje que lleva en su maleta. Su innovador método consiste en conocer a fondo la fábrica para luego centrar sus investigaciones en cualquier laboratorio, sea éste de viaje o de la Universidad.

Otro aspecto innovador: Pasteur va adaptando sus creencias a las pruebas. Eran tiempos en que los científicos, una vez tomaban partido por un idea o una teoría, se convertían en verdaderos “fans”, seguidores de esa corriente o personaje. A Pasteur no le importa no dejar “títere con cabeza” si verifica un error de planteamiento. Por ejemplo, la teoría de la generación espontánea inicialmente la

admite, quizás por tradición, y parece aceptarla. Llega a confesar “me ha ocurrido lo que a todo el mundo, decir que la levadura se forma espontáneamente en el zumo de la uva, mosto de la cerveza, cuando se exponen al contacto con el aire ordinario”. Cuando él establece la idea contraria, lo hace de forma contundente aún a costa de tenerse que excusar por los reproches que le hacen otros científicos al haber seguido la doctrina que después combate tan agresivamente.

Otras ocasiones tendría de equivocarse y rectificar, como cuando estableció que el bacilo del carbunco no produce la enfermedad cuando se inocula con bacterias comunes asociadas, porque estas últimas le impiden utilizar oxígeno, ya que se desarrollan más rápidamente fijando lo que podría ser una técnica de “bacterioterapia”. Sin ningún recelo admitió su error cuando pudo demostrar lo contrario, pero este fracaso parcial le permitió algo innovador y frecuente en Pasteur. Obtiene beneficios de errores anteriores y desde aquí (posible interacción entre saprofitos y patógenos) desarrolló la idea de la lucha por la existencia, a tono con la reciente difusión de la teoría darwiniana, entre patógenos y células del huésped sobre el territorio del conflicto, el foco de infección.

C) Innovación a nivel educativo. Pasteur era brillante, pedagógico, y desde sus puestos en la Universidad desarrolló una verdadera capacidad de transmisión del conocimiento.

Las enseñanzas en la Universidad son estrictamente teóricas. Pasteur siguiendo el ejemplo de escasísimos docentes, facilita la

entrada de los alumnos en los laboratorios potenciando las enseñanzas prácticas y crea un diploma que certifica la capacidad práctica de algunos alumnos, una especie de Formación Profesional. Es el "Certificado de Capacidad para las Ciencias Aplicadas", con el aval de Napoleón III y para evitar lo que afirmaba Pasteur: "el gerente de una fábrica no tiene ninguna forma directa de asegurarse de los conocimientos científicos de la persona que quiere dedicar a dirigir la fábrica o que desea contratar en calidad de contramaestre o jefe de taller". Más adelante tendría ocasión de matizar los reproches que se le hacían sobre el objetivo único de la educación práctica. Señala que en realidad "la teoría por si misma" hace surgir y desarrolla el espíritu de la invención revelándose contra "la opinión de estos espíritus estrechos de miras que desprecian todo lo que, en las ciencias, no tienen una aplicación inmediata".

Como anécdota, A diferencia de las intervenciones de los académicos, cuando Pasteur informa o imparte conferencias en la Academia utiliza la pizarra para dibujar los microbios que él ha observado. Algo inédito para describir el mundo microscópico que para el resto de los académicos es virtual, imaginario, casi teórico.

D) Innovación en comunicación. Nos parece que los métodos actuales de comunicación, transmisión de conocimientos, marketing etc. son utilizados desde hace largo tiempo. Sin embargo debemos situarnos en el siglo XIX para entender que esté recién inventado el telégrafo y que las publicaciones en prensa son lentas y caras.

La extraordinaria y rápida difusión de las aportaciones de Pasteur, casi en tiempo real, obedecen a su empeño innovador para utilizar

todos los medios a su alcance en ampliar uno de los principios de todo científico: la máxima divulgación de su saber. Este aspecto es clave para poder competir, adelantarse a los demás y lograr los máximos recursos posibles para seguir con su investigación.

No es de extrañar su afán por pertenecer al mayor número posible de instituciones, como la Universidad, las diferentes Academias de Ciencias, Medicina y de la Lengua. Estas instituciones multiplicarían el eco de sus descubrimientos a favor de las referencias de actividades que recogen los periódicos, por los libros—memoria que se obtienen y por la autoridad que los académicos ejercen sobre las autoridades políticas. Bien es cierto que estos honores conllevan una carga social, con frecuencia demasiado pesada para Pasteur que llega a confesar: “Me cubren de medallas, lo que me honra. Yo lo agradezco. Pero demoran lo fundamental de mi vida, mi trabajo”.

A menudo no es capaz de controlar el eco de su trabajo transformándolo en una especie de espectáculo. Es el fenómeno del folklore del conocimiento. Muchos experimentos y tratamientos concitan la llegada de periodistas desde todos los puntos de Francia. La ventaja de la transmisión inmediata de sus éxitos obliga a Pasteur a dedicar menos tiempo del que quisiera al cuidado de su situación personal, familiar, del equipo, etc. En otro sentido las demostraciones prácticas en el curso de sus conferencias o informes a las Academias no suponen una innovación absoluta de Pasteur, pero, aprovechando la profundidad de sus conocimientos y su capacidad pedagógica, se presta encantado a exhibir sus

aportaciones, como queda constancia en las memorias de las Academias y de sus propios escritos.

Una de las primeras sesiones las recuerda especialmente. Aquella en la que consiguió convencer a Biot para que apadrinara su entrada en la Academia de Ciencias". "Preparé en su presencia la sal doble con la soda y el amoniaco, que también tuvo empeño en proporcionarme él. Dejamos el líquido en un gabinete para que se evaporara despacio, y, cuando hubo entre 30 y 40 gramos de cristales, me rogó que pasara por el Colegio de Francia para escogerlos y aislarlos en su presencia, separando los derechos y los izquierdos, pidiéndome que le confirmara que los de la derecha desviaban la luz a la derecha y los otros a la izquierda, él preparó el resto y para observarles en el aparato de polarización me volvió a rogar que fuera a su despacho. Inmediatamente se dio cuenta del éxito". La reacción de Biot no se hizo esperar comunicándose los resultados inmediatamente con la siguiente cita "El trabajo que vamos a presentar tiene un mérito poco corriente. El autor ha llegado por este camino a un descubrimiento totalmente imprevisto y el procedimiento utilizado puede dar lugar a las aplicaciones más fecundas".

En sus aportaciones científico—sociales, algunas ya citadas, late también un gran sentido de la innovación. Pasteur se da cuenta de la necesidad de innovar con firmeza para acercar la investigación a la industria, única forma de elevar los beneficios sociales al máximo nivel. Tiene siempre presente que la sociedad soporta a los científicos, pero éstos tienen la responsabilidad de responder ante la

sociedad. Es cierto que el coste social es muy alto; como los intelectuales de la época habían demostrado al relacionar la pobreza y el hambre, derivado de las indignas condiciones de vida de muchas masas trabajadoras, con la enfermedad. Lister, Koch, Pasteur y otros muchos investigadores se vuelcan en intentar suavizar la citada relación. Pero es indudable que los métodos innovadores de Pasteur, a su vez, propiciaron un extraordinario desarrollo en el campo de la cristalografía o el más práctico de las fermentaciones lácteas y alcohólicas (pasteurización), canalizando el desarrollo de numerosos procesos industriales, farmacológicos y especialmente médicos en el control de las enfermedades infecciosas, sobre todo en la prevención de infecciones postquirúrgicas y algunas enfermedades contagiosas. Aunque él no lo pretendiera, estaba dando entrada a un nuevo campo: la economía del conocimiento.

E) En el campo de la filosofía de la ciencia, las aportaciones de Pasteur son muy notables, aunque menos objetivables y cuantificables que en los demás apartados. Inició su vida profesional bajo la influencia del positivismo de Augusto Comte, en el que se implican como seguidores la práctica totalidad de sus maestros y colegas, y especialmente uno de gran prestigio, quizás el de mayor prestigio de la época, que al final de su vida lo consideró un maestro, compañero y amigo. Nos referimos a Claude Bernard. Sin embargo pronto se revela contra este concepto o filosofía de entender el conocimiento y la práctica profesional. Pasteur está de acuerdo con el valor de la observación de los hechos pero nunca

admitió que fuera la mejor o la única forma de llegar a controlar los fenómenos biológicos.

Asimismo rechaza el método puramente descriptivo porque a él no le basta con describir los hechos, tiene que explicarlos. Rechaza que sólo tenga valor científico lo visible y demostrable. Acostumbrado como está a hurgar en el nuevo mundo microbiano, mundo imprevisible y poco menos que infinito, necesita considerar otras fuerzas del espíritu para encontrar explicación a fenómenos biológicos, políticos y sociales. Solía decir "Estamos rodeados de misterio", convencido que la humanidad obedece a un mandato divino. "Felices ¡los que obedecen a los listados del ideal artístico, científico, patriótico, o del ideal evangélico; ideales todos en los que se refleja la luz de lo infinito, y de donde dimanan elevados pensamientos inspiradores de nobles acciones!". En un alarde de humildad llegó a manifestar: "Señores, la última palabra la tendrán las bacterias".

Con frecuencia se ha asignado a la suerte un importante papel durante el proceso investigador en la mayoría de los descubrimientos. Es cierto que Pasteur debió tener suerte en algunos casos, como en la selección de los ácidos tartáricos o de la esparragina para estudiar las características de los isómeros. Otro tanto ocurrió con algunos ensayos sobre el carbunco y la vacuna de las enfermedades de las aves, pero todo esto resultó ser anecdótico. Como él mismo reconocía la casualidad sólo favorece a las mentes bien preparadas cuando además se aplica el rigor en el método científico.

Debemos destacar los métodos innovadores que Pasteur aplicó a modelos extraordinariamente problemáticos. Por ejemplo, el estudio de los isómeros, sustancias tan próximas como opuestas, el debate sobre las controversias en la generación espontánea, el principio de microbios comunes—patógenos, situaciones de normalidad—enfermedad, o lo que en conjunto suponía la distancia y/o fusión entre la teoría y la práctica. Su gran mérito por tanto es abrir las puertas a campos sin explorar, y hacerlo con métodos generales, sacando partido incluso de las situaciones de error y/o fracaso.

§. La esperanza

Cuando las cosas van mal y, para grandes grupos de población el siglo XIX estaba lleno de nubarrones sanitarios, la esperanza consistía en el presentimiento más o menos objetivo y en la fe en una serie de líderes que podían ayudar a terminar con las epidemias. La industrialización, las comunicaciones, la tecnología, y también personajes como Pasteur, abrían el camino a la esperanza, más o menos próxima, del control de las enfermedades. No siempre fue así, porque hemos visto que incluso aparecieron o aumentaron algunas enfermedades, pero es cierto que algunas de las más dramáticas pudieron ser controladas. Esta esperanza es la suma de componentes individuales y colectivos de los que en relación con Pasteur tenemos numerosos ejemplos:

- El 6 de Julio de 1885, la madre del niño de 9 años Joseph Meister ruega a Pasteur, poniéndole en un gran aprieto, como última esperanza, la salvación de su hijo, que ha sido

mordido por un perro rabioso dos días antes: "Si usted no hace algo mi hijo es seguro que morirá". Pasteur, después de mucho cavilar, ordenó inocular la vacuna al niño, hecho que sería reflejado en los periódicos de la época, ensalzando a Pasteur.

- Desarrollo de las vacunas para enfermedades causantes de una elevada mortalidad en la población humana y animal de aquel entonces como el carbunco.

Pero no sólo es Pasteur el único ejemplo cuya ciencia es esperanzadora y beneficiosa para toda la población. Encontramos este mismo efecto en Fleming y la penicilina, cuyo descubrimiento supo capitalizarlo la industria farmacéutica, comercializándola y haciéndola llegar a toda la humanidad.

Otro tipo de esperanza es la que depositaban las diferentes instituciones en el prestigio de Pasteur. Una vez consagrado como personaje nacional, las Universidades, Academias y Organismos Políticos se aferraban a Louis Pasteur como uno de los personajes que podía sacarles del marasmo burocrático en que estaban. Y no digamos la esperanza con que recurrían a él las diferentes fábricas, para que les solucionara sus enormes problemas.

La ciencia en general, se vio ampliamente gratificada con el empuje de químicos, físicos, médicos, en general científicos de la época, que abrieron las puertas al mayor avance que ha tenido la humanidad a lo largo de toda su historia.

En el espejo de estos propósitos de esperanza está la fe de Pasteur en sí mismo, en su familia y en sus colaboradores, pero debemos destacar asimismo su patriotismo como prueba de la esperanza que tuvo siempre en ayudar a convertir a Francia en un gran país y, si cabe, la verdadera fe que siempre tuvo en la ciencia como elemento integrador superior de toda la humanidad.

El futuro que establecieron los hombres de la talla de Pasteur en el siglo XIX lo podríamos definir cualquiera de nosotros describiendo el bienestar que legaron a nuestra sociedad actual. Pero, como se ha repetido tantas veces, el verdadero futuro está empezando.



Uno de los rasgos más característicos de la personalidad de Pasteur fue su patriotismo. El Estado francés bien se lo reconoció, ofreciéndole a su muerte un funeral con honores de Jefe de Estado.

Capítulo 5

Método y serendipia en la investigación. Causalidad y casualidad en el proceso creativo

José González, Ana Orero

Habitualmente se entiende por ciencia el “conocimiento cierto de las cosas por sus principios y causas”.

La ciencia constituye un “cuerpo de doctrina metódicamente formado y ordenado, que constituye un ramo particular del saber humano”. Se distingue del conocimiento espontáneo o “saber común” por ser organizado, seguir un método propio, tener un carácter mediato y fundarse en relaciones objetivas comprobables. Lo que la ciencia busca es explicar la realidad tal cómo es, conocer las cosas y los hechos y, a partir del estudio de sus causas y de sus efectos, establecer teorías y leyes que permitan realizar predicciones y desarrollar aplicaciones prácticas para la actividad humana.

El conocimiento científico es un conocimiento racional, que trata de distinguir lo verdadero de lo falso dando pruebas de ello. Se trata, por tanto, de un saber *crítico*. Y, además de crítico, es planificado, se fundamenta en los métodos de investigación y prueba, es verificable mediante la observación y la experimentación, constituye un saber unificado, sistemático y ordenado —los nuevos conocimientos no proporcionan una información más o menos estructurada pero aislada, sino que se integran en el sistema de conocimientos anteriores—; por último, puede decirse que el conocimiento científico es objetivo, provisional —la investigación es siempre una

tarea abierta y progresiva— y comunicable —mediante el lenguaje científico—.



Augusto Comte, fundador del positivismo.

Si el lector se toma la molestia de consultar el primer gran diccionario editado en Europa para una lengua vulgar, el famoso *Tesoro de la lengua castellana o española*, obra del erudito Sebastián de Covarrubias, no encontrará el término “ciencia” porque en la fecha en la que fue editado, 1611, Galileo Galilei, el padre de la ciencia moderna, todavía estaba construyendo los pilares del *método científico* sobre el que se asienta la ciencia: las conclusiones han de ser ratificadas mediante la experiencia.

§. El método científico

En efecto, Galileo sentó las bases del método experimental, base de la “modernidad científica”. Para el gran científico italiano, lo primero es la observación de los hechos aislados, suficientemente significativos, a partir de los cuales hay que formular una hipótesis explicativa provisional, la cual debe ser finalmente comprobada experimentalmente y establecer sus consecuencias. Si el resultado de la experimentación coincide con los planteamientos de la hipótesis, se enuncia la ley que rige los fenómenos estudiados, la cual debe ser aplicada en todos los casos. Curiosamente, el mismo año que muere Galileo, 1642, nace Isaac Newton, con quien se completaría la nueva manera de hacer ciencia —las hipótesis son puntos de partida para establecer explicaciones, pero no determinaciones— y la nueva interpretación del Universo —con ella también la de la Tierra— y de la Naturaleza —con ella también la del hombre—. Para entonces, René Descartes ya había realizado su contribución al desarrollo de la modernidad con la publicación del *Discurso del método* (1637).

En la segunda parte de su *Discurso*, Descartes establece las cuatro reglas del método:

1. el llamado *precepto de la evidencia o de la duda metódica*, según el cual no se debe admitir nunca algo como verdadero, si no consta con evidencia que lo es;
2. el *precepto del análisis*, que consiste en dividir las dificultades en tantas partes como sea preciso, para solucionarlas mejor;

3. el *precepto de la síntesis*, es decir, establecer un orden de nuestros pensamientos, incluso entre aquellas partes que no estén ligadas por un orden natural, apoyándonos en la solución de las cuestiones más simples hasta resolver los problemas más complejos;
4. el *precepto de control*, ya que es necesario hacer siempre revisiones amplias para estar seguros de no haber omitido nada. Por otra parte, compara su situación —extensible a la de cualquier investigador— a la de un caminante extraviado, concluyendo que en la investigación conviene seguir un rumbo determinado, lo que implica atenerse a una regla relativamente fija, es decir, un método, sin abandonarla “por razones débiles”.

Al perfeccionamiento de la ciencia y el método científico contribuyeron de forma decisiva la invención de instrumentos y utensilios de medida que tuvieron importantes aplicaciones, así como la obra de numerosos científicos y filósofos a lo largo de los siglos XVIII y XIX; entre ellos, quizás merezca la pena destacarse las figuras de Antoine de Lavoisier, quien dotó de precisión al método experimental con la introducción de la balanza, Auguste Comte, fundador del positivismo, corriente de pensamiento según la cual todas las actividades filosóficas y científicas deben efectuarse únicamente en el marco del análisis de los hechos reales verificados por la experiencia, y John Stuart Mill, filósofo positivista, político y economista británico, cuyo pensamiento ejerció una gran influencia

en la sociedad decimonónica y para quien el conocimiento humano tenía su origen y su límite en la experiencia observable, siendo la inducción el principio lógico que permite derivar conocimientos universales a partir de la observación de fenómenos particulares. Con la introducción y desarrollo del método científico los límites del mundo antiguo no solamente habían sido superados, sino que el avance parecía incontenible. El hombre, liberado ya de sus prejuicios anteriores, volvería la mirada hacia sí mismo y hacia su interior para conocer mejor el microcosmos humano, al tiempo que aprehendía el macrocosmos exterior abriendo los ojos de par en par. Pero ¿qué es y en qué consiste el método científico? Si por método se entiende la forma ordenada de proceder para llegar a un fin, puede decirse que el método científico es el procedimiento que se sigue en las disciplinas científicas para hallar la verdad y enseñarla. La aplicación del método científico permite excluir todo aquello que tiene naturaleza subjetiva y, por lo tanto, no es susceptible de formar parte del conocimiento científico. El método científico implica una combinación de inducción y deducción que se retroalimentan entre ellas.

El método científico es un proceso ordenado, que consta de los siguientes pasos fundamentales: observación del problema o fenómeno objeto del estudio, formulación de una hipótesis o explicación provisional, diseño y experimentación para la verificación de la hipótesis (confirmación o falsación), análisis de resultados (puede incluir la replicación del experimento) y establecimiento de conclusiones (tras ser repetidamente

contrastada, la hipótesis pasa a convertirse en teoría y ley científica).

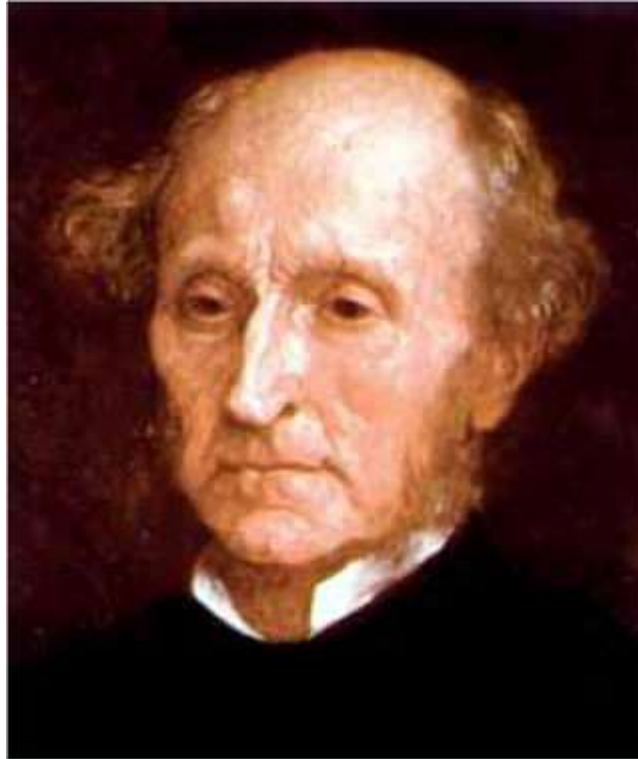
El método científico se caracteriza por la medida (precisión y exactitud), la magnitud, que hace posible la comparación entre diferentes medidas, y la posibilidad de error (sistemático, accidental o aleatorio). Asimismo, deben tenerse en cuenta dos características fundamentales del método científico: su naturaleza probabilística y su carácter provisional.

§. Serendipia o azar y mente preparada

No todos los descubrimientos científicos están basados en el método, el rigor y la planificación. En ocasiones, la creación técnica y el hallazgo científico son fruto del azar y del encuentro accidental, eso sí, ligados a la intuición, la destreza y sagacidad del investigador para reconocer las posibilidades de lo hallado. Otras veces, el azar es sólo la chispa que pone en marcha todo el proceso de investigación. En fin, en otros casos, la casualidad surge en alguna de las fases del método científico previamente planificado y cambia por completo el rumbo previsto de la investigación.

El término "serendipia" es un neologismo incorporado al idioma español como traducción de la palabra inglesa *serendipity*, vocablo que fue acuñado por el escritor británico Horace Walpole a mediados del siglo XVIII como consecuencia de la impresión que le produjo la lectura de un cuento oriental sobre las aventuras de *Los tres príncipes de Serendip*, los cuales poseían un don especial,

aunque difícil de explicar: hacían continuamente descubrimientos por azar y sagacidad de cosas que no se habían planteado.



John Stuart Mill, gran impulsor del método científico.

Walpole utilizó el nuevo vocablo para referirse a alguno de sus propios descubrimientos accidentales y en una carta enviada a un amigo habla de su creación, describiendo el origen de la palabra y significado de su fuerza expresiva.

La palabra *serendipity* se encuentra actualmente en todos los diccionarios de inglés y sirve para designar "la capacidad para realizar descubrimientos agradables e inesperados enteramente por azar o casualidad". Esta capacidad o habilidad implica no sólo una cuestión de "auténtica buena suerte", sino también una visión sagaz

siempre atenta a lo inesperado y nunca conforme con lo aparentemente inexplicable. De alguna manera, reflejaría la condición ya expresada perfectamente por Louis Pasteur: “En los campos de la observación, el azar favorece sólo a la mente preparada”, y más cerca de nuestro tiempo, por Paul Flory: “A menos que la mente esté concienzudamente cargada de antemano, la proverbial chispa del genio si llegara a manifestarse, probablemente no encontraría nada que prender”.

Al contrario de lo que ocurre con el término inglés, *serendipia* no se encuentra todavía en los diccionarios de español, aunque se viene utilizando como neologismo en la literatura científica desde que hace más de veinte años el traductor del libro *Serendipity. Accidental Discoveries in Science*, cuyo autor es R. M. Roberts, expresara ésta como “condición del descubrimiento que se realiza gracias a una combinación de accidente y sagacidad”. Quizás el equivalente más apropiado en español sería el término “chiripa”, que sirve para expresar de forma un tanto castiza la casualidad afortunada.

Mientras los expertos en lingüística aclaran definitivamente si la *serendipia* debe referirse a la capacidad del descubridor o a la condición del descubrimiento, o a ambas, nosotros simplemente nos limitaremos a señalar que la serendipia o la pseudoserendipia —una variante introducida por Roberts para delimitar aquellos descubrimientos accidentales con los que se consigue llegar con éxito al final de la búsqueda— ha estado en el origen de no pocos avances científicos y técnicos, que, a lo largo de los tiempos, han

hecho evolucionar la Civilización, algunas veces de forma mucho más trascendental de lo imaginado en el momento de su descubrimiento. Desde el principio de Arquímedes al cotidiano post— it, pasando por la ley de la gravitación universal y el velcro, desde la vacunación al desarrollo de Viagra para el tratamiento de la disfunción eréctil, pasando por las sulfamidas y el descubrimiento de la penicilina, la serendipia ha estado presente, de una u otra forma, a lo largo de la historia de la ciencia y la tecnología.



En determinados momentos, el azar y la necesidad se alían con Pasteur para dar lugar a una de las obras de investigación más apasionantes y singulares de la historia de la ciencia.

§. Serendipia en las investigaciones de Pasteur

¿Puede hablarse de serendipia en el caso de los descubrimientos que llevó a cabo Louis Pasteur? Probablemente no, o por lo menos en la mayoría de los casos, porque siempre partió de una búsqueda concienzuda, fruto de la observación y la verificación. Lo que sí puede achacarse al azar son los hechos que algunas veces pusieron al sabio francés en el camino de un descubrimiento o en la decisión de marchar campo través para buscar de la manera más rápida posible las causas que originaban algunas enfermedades en los vegetales, los animales o los seres humanos.

La suerte es de quien la busca, dice el refrán castellano, y, quizás, Pasteur la tuvo, pero la llevaba buscando desde que decidió dedicarse a la investigación. Además, en numerosas ocasiones lo importante no es lo que sucede realmente, sino que un espíritu inquieto y de mente abierta lo observe y formule una hipótesis congruente. A lo largo de la historia, delante de los ojos humanos han pasado de forma permanente hechos de interés, pero únicamente un número reducido de científicos ha sabido elaborar hipótesis acertadas desde lo hechos observados, casuales o no. Al alcance de todos los astrónomos estaban los astros, pero Copérnico y Kepler fueron mucho más allá para tratar de explicarse ellos y explicarnos a todos las leyes del Universo. Y es que muchas veces, el descubrimiento consiste en ver lo que todos han visto y pensar lo que nadie ha pensado (A. Szent—Gregory). Como expresara en su día el gran Santiago Ramón y Cajal, "sólo acierta quien sabe".

Seguramente, el sabio español no llegó a conocer el término "serendipia", pero curiosamente en *Las reglas y consejos sobre investigación científica* plantea de forma precisa lo que hoy entendemos por la misma:

"Y esto nos lleva a decir algo de la casualidad en la esfera de la investigación científica. Entra por mucho, positivamente, el azar en la labor empírica, y no debemos disimular que a él debe la Ciencia brillantes adquisiciones, pero la casualidad no sonrío al que la desea, sino al que la merece, según la célebre frase de Duclaux. Y es preciso reconocer que sólo la merecen los grandes observadores, porque ellos solamente saben solicitarla con tenacidad y perseverancia deseables y cuando obtienen la impensada revelación, sólo ellos son capaces de adivinar su trascendencia y alcance.

En la ciencia, como en la lotería, la suerte favorece comúnmente al que juega más, es decir, al que, a la manera del protagonista del cuento, remueve continuamente la tierra del jardín. Si Pasteur descubrió por azar las vacunas bacterianas, también colaboró su genio, que vislumbró todo el partido que podía sacarse de un hecho casual, a saber el rebajamiento de la virulencia de un cultivo bacteriano abandonado al aire y verosímilmente atenuado por la acción del oxígeno.

La historia de la Ciencia está llena de hallazgos parecidos: Scheele tropezó con el cloro, trabajando en aislar el manganeso; Cl. Bernard imaginando experimentos encaminados a sorprender el órgano destructor del azúcar, halló la función glucogénica del hígado, etc.

En fin, ejemplos recientes de casi milagrosa fortuna son los estupendos descubrimientos de Roentgen, Becquerel y los Curie.

(.) En suma: el azar afortunado suele ser casi siempre el premio del esfuerzo perseverante”.

§. Algunos ejemplos

Pasteur, como Copérnico, Kepler y Cajal, también fue más allá: analizó el universo microbiano, en el que se escondían bacterias, virus, hongos y parásitos, utilizó el método científico, aprovechó el golpe de fortuna que, en algunos casos, le proporcionó la casualidad y supo vislumbrar las posibilidades de “guardar vida” que ofrecía el fenómeno de la antibiosis, del que fue uno de los primeros observadores. Además, en determinados momentos, el azar y la necesidad —las dos razones fundamentales con las que los premios Nobel J. Monod y F. Jacob explicaban la evolución humana— se aliaron con el trabajo metódico de Pasteur para dar lugar a una de las obras de investigación más apasionantes y singulares en la historia de la ciencia y del pensamiento científico.

Probablemente uno de los ejemplos más representativos de serendipia en la ingente labor investigadora de Pasteur lo constituya el caso de los estudios del cólera aviar, a los que se refería Ramón y Cajal en el texto antes referido, cuyo efecto en las granjas francesas era devastador a finales de la década de 1870. Pasteur observó que la inoculación a una serie de gallinas de unos cultivos viejos, que había dejado en el laboratorio antes de unas vacaciones, producía en dichos animales una forma muy atenuada de la enfermedad y,

tras inocularles un nuevo cultivo —ahora fresco— del bacilo, observó que todas las gallinas conseguían sobrevivir. A partir de esta observación, Pasteur pensó que lo sucedido con el cólera aviar —la resistencia al desarrollo de la enfermedad en los animales que ya habían padecido una forma atenuada— debía producirse también en otras enfermedades infectocontagiosas y trasladó su programa de investigación al caso del ántrax, otra de las enfermedades que causaba estragos en la cabaña francesa en esa época.

La famosa experiencia pública de la granja de Pouilly le Fort, cerca de Paris, utilizando un grupo control, disipó cualquier duda que pudiera quedar acerca de la bondad de las vacunaciones de Pasteur y constituyó un verdadero acicate para establecer un programa de investigación metódico con el fin de elaborar una técnica que permitiera obtener cultivos del patógeno de la rabia con distintos grados de virulencia. La inoculación seriada de cultivos progresivamente más virulentos haría a los perros inmunes a la enfermedad rabiosa. La constatación de este hecho hizo que, cuando se presentó el caso de Joseph Meister, Pasteur se decidiera a aplicar la vacuna de la rabia en el ser humano.

El estudio del cólera aviar no fue el único caso de serendipia entre las principales investigaciones realizadas por Louis Pasteur. El primer descubrimiento con el que consiguió cierta notoriedad como hombre de ciencia, el de la relación entre la forma de los cristales de ácido tartárico y la distinta acción que las moléculas zurdas y diestras tenían sobre el plano de polarización de la luz, también es

señalado por algunos autores como un descubrimiento serendípico, no en el sentido de la investigación en sí, que únicamente puede ser atribuida al genio de Pasteur, sino en la elección fortuita de la única sal del ácido racémico que cristaliza en formas con simetría especular, las cuales pueden ser separadas mecánicamente, así como en el hecho en que las dos formas de cristalización ocurren a temperaturas inferiores a 26°C y Pasteur dejó los frascos para observar el fenómeno a la fría temperatura ambiente parisina. A partir de aquí la planificación del experimento y la serie de observaciones realizadas por Pasteur fueron impecables, consiguiendo demostrar cuatro hechos fundamentales: el ácido tartárico puede cristalizar bajo dos formas simétricas, tan diferentes entre sí como los son un par de guantes; una de esas dos formas hace girar el plano de polarización de la luz hacia la derecha (forma dextrógira) y el otro, hacia la izquierda (forma levógira); la mezcla en proporciones iguales de ambas formas es óptimamente inactiva y corresponde en realidad al ácido racémico; el ácido racémico puede hacerse activo por diversos procedimientos, entre los que se encuentra el proceso de fermentación. Con este descubrimiento Pasteur se convirtió en el fundador de la estereoquímica. Según cuenta René Vallery—Radot en *La Vida de Pasteur* (1902), la emoción de Pasteur en el momento de descubrir el fenómeno fue tan parecida a la que la leyenda da cuenta de Arquímedes en el instante de desentrañar el principio que lleva su nombre, que salió corriendo del laboratorio exclamando ¡lo tengo! Por eso, no es de extrañar que su propia mujer, pensando en la trascendencia de las

investigaciones, comentara apasionadamente a su suegro que la ciencia podría estar ante “un nuevo Newton o un nuevo Galileo”. Aparte de la trascendencia sanitaria, social y económica que estos hallazgos tuvieron en la historia de la humanidad, expuesta en otros capítulos del libro, también conviene llamar la atención en su influencia en otros hechos significativos en el terreno de la farmacología. Por una parte, se abrieron las puertas a la terapéutica experimental, luego desarrollada ampliamente por Paul Ehrlich en la investigación de los agentes quimioterápicos, y, por otra, ésta se había convertido en terapéutica clínica, adelantándose en más de medio siglo a los programas de la farmacología moderna. Pero todos estos adelantos habían sido posibles por la conjunción de la casualidad y de la intuición de Pasteur en la búsqueda de la causalidad, Por eso, no es de extrañar que episodios como el del cólera aviar hicieran repetir al gran sabio francés: “la suerte sólo favorece a los espíritus preparados”.

§. El caso que revolucionó la terapéutica farmacológica

Lo sucedido con el caso del cólera de las gallinas nos hace recordar el de otro descubrimiento que Roberts y otros autores plantean como paradigma de serendipia, de los hallazgos científicos que son fruto del azar y del encuentro accidental, pero, eso sí, ligados a la intuición, a la destreza y a la sagacidad del investigador para reconocer las posibilidades de lo hallado.

En el verano de 1928 Alexander Fleming se encontraba realizando un estudio acerca de los estafilococos para una obra que se

encontraba en preparación: *System of Bacteriology*. Estudiaba el comportamiento de las colonias de estafilococos cultivadas sobre medio de gelosa en placas de Petri, cuando, tras unas breves vacaciones y al regresar al laboratorio, el 5 de septiembre, le llamó la atención que en alguna placa había crecido un moho, y las colonias de estafilococos alrededor de dicho hongo se habían disuelto, se habían lisado y estaban transparentes. ¿Qué sustancia contendría el zumo o jugo de aquel moho, que era capaz de disolver o inhibir las colonias de estafilococos? ¿De qué hongo se trataba? Dejemos que sea el propio Fleming quien de los detalles del acontecimiento:

“En 1928 estaba estudiando las variaciones del estafilococo, y para ello era necesario retirar la tapa de algunas placas de cultivo con ciertos intervalos para proceder a su examen microscópico. Esto, como es natural, crea el riesgo de que el cultivo se contamine por el aire, y a buen seguro uno de ellos fue contaminado por un esporo de *Penicillium* que germinó, dando lugar a una colonia. Esta contaminación en una placa de cultivo con moho no es infrecuente. Ha ocurrido muchas veces, pero particularmente en esta placa el hongo provocó un cambio muy notable: todas las colonias de estafilococos que se hallaban alrededor del hongo parecía que fuesen desapareciendo como si se disolvieran. Esto, para mí, era algo sin precedentes, y parecía reclamar una investigación.

Lo primero que había que hacer era obtener un cultivo puro del hongo, lo que no ofrecía dificultad, apelando a los métodos bacteriológicos ordinarios. Algunos esporos fueron implantados en

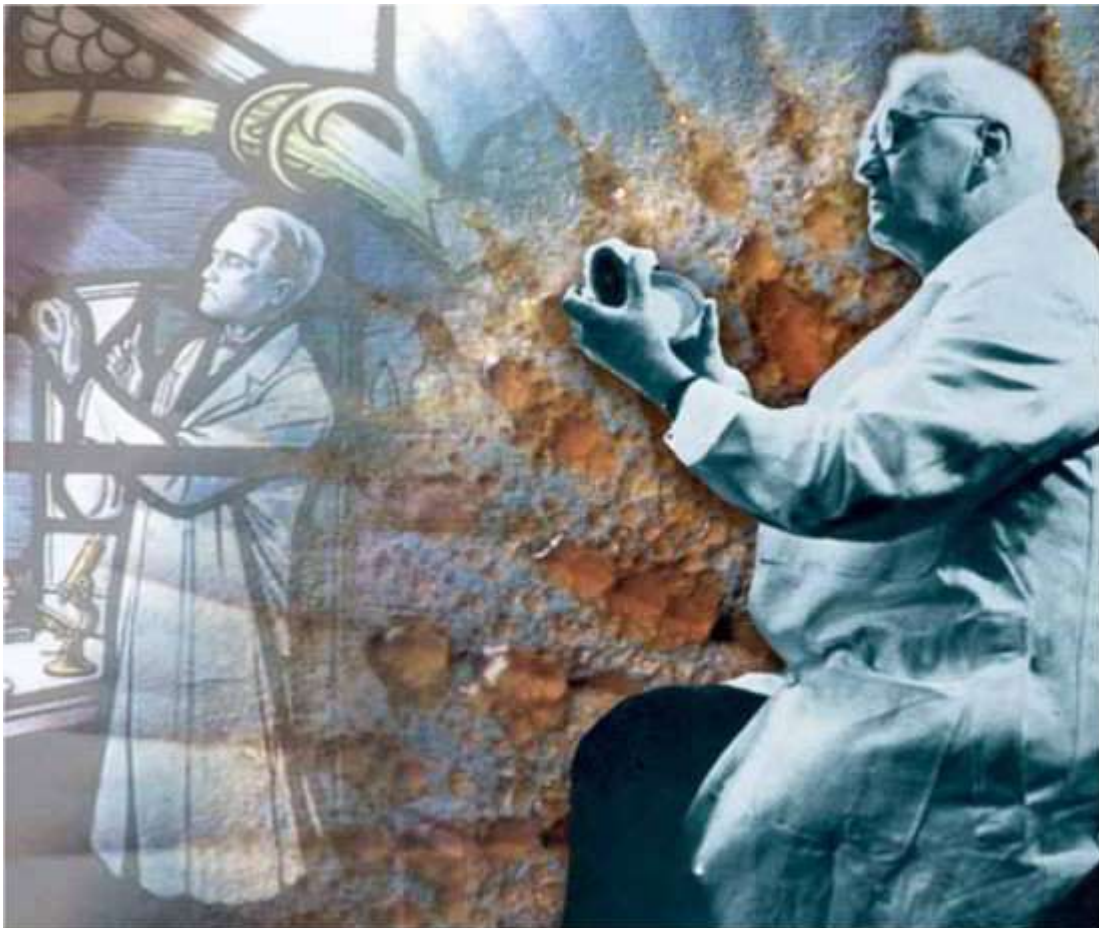
un punto cercano a la periferia de una placa de cultivo en agar corriente. Se les dejó crecer a la temperatura del ambiente durante cuatro o cinco días, en los cuales la colonia llegó a alcanzar un tamaño entre uno y dos centímetros. Entonces se hicieron siembras en estrías de diferentes microbios a través de la placa, desde su borde hasta la colonia del hongo, y se colocó en la estufa, a 37 grados centígrados durante la noche. Al siguiente día se vio que, mientras algunos de los microbios crecieron directamente hacia el moho, otros fueron inhibidos en su crecimiento a una distancia de dos o más centímetros.

Luego, el hongo fue cultivado en medio líquido (caldo ordinario), creciendo una masa como afieltrada en la superficie y quedando por debajo el líquido enteramente claro. Se hizo un examen del líquido en intervalos distintos y se encontró que al cabo de una semana de estar a la temperatura de la habitación tenía fuertes propiedades antisépticas. El método más sencillo de hacer la comprobación era el que yo había empleado anteriormente para el lisozyma. Se recortó un trozo de agar en una placa de cultivo y el hueco así producido fue rellenado por el líquido de cultivo del hongo. La superficie fue sembrada con un germen sensible (estafilococos), y, después de la incubación, se vio que había una completa inhibición del crecimiento del estafilococo en un centímetro o más alrededor del punto que contenía líquido de cultivo.

Existe, sin embargo, una diferencia que desde el punto de vista práctico constituye una distinción importante: mientras con la lisozyma los gérmenes más fuertemente inhibidos no eran

patógenos para el hombre, los que resultaron más sensibles a la penicilina fueron los que nos infectan con mayor frecuencia.

Hasta este momento había descubierto que la contaminación por el hongo producía una sustancia bacteriostática difusible en el agar que resultaba muy selectiva en su acción y que afectaba a muchos microbios patógenos.



El descubrimiento de la penicilina se ha puesto tradicionalmente como ejemplo de serendipia, pero no hubiera sido posible sin la experiencia, la observación y el trabajo metódico de Fleming.

Esto sugirió enseguida la primera aplicación práctica de la penicilina, cual es facilitar el aislamiento de determinadas bacterias en el laboratorio. Al incorporar penicilina al medio de cultivo, los gérmenes penicilino—sensibles resultan completamente inhibidos, en tanto que los insensibles crecen libremente. De este modo resultaba fácil aislar un microbio no sensible a la penicilina entre millares de gérmenes sensibles. Los sensibles dejan simplemente de aparecer en el cultivo. Como es natural, no fue necesario preparar medios especiales de cultivo que contuvieran penicilina.

También empleé la penicilina para demostrar otros antagonismos bacterianos en forma espectacular”.

Asumido desde un principio como un hecho casual y fortuito, en el descubrimiento de la penicilina es imposible negar la implicación del carácter observador de A. Fleming. A diferencia de sus antecesores, Fleming, experimentado en antibiosis (salvarsán, prontosil, liozima), comprendió la importancia del fenómeno de inhibición del crecimiento bacteriano por parte del hongo y, en consecuencia, desarrolló diferentes estudios que determinarían el descubrimiento de la penicilina.

Éste, comienza con el encargo de preparar un capítulo acerca de los estafilococos para un tratado de Bacteriología; para este trabajo Fleming debía desarrollar una serie de pruebas complementarias que reprodujeran las experiencias descritas con anterioridad por un colega. La ausencia de especial interés (se trataba simplemente de comprobar las observaciones realizadas por otros investigadores) unida a la casualidad (el trabajo desarrollado coincidió con las

vacaciones estivales de 1928), confluyeron en que a principios de septiembre de ese mismo año Fleming, durante las comprobaciones rutinarias de las placas de *Staphylococcus*, observara un hecho fantástico. Sentado ante su microscopio examinó una a una las diferentes placas hasta que en el borde de una de ellas vio una masa verde azulada.

Es en este punto donde entra en juego la pericia de Fleming. Como bacteriólogo, la contaminación localizada suponía, de acuerdo con los postulados de Robert Koch, una especie de vergüenza al constituir el signo humillante de un trabajo descuidado; aparte quedaba la disculpa de que, por la frecuente apertura y manejo de las placas Petri, Fleming corría el peligro de que un germen extraño, como la espora de un hongo ambiental, se depositase sobre la placa, se alimentase de la nutritiva mezcla y fundase una colonia de hongos que se multiplicasen rápidamente. En vez de tirar la placa contaminada al vertedero, continuó estudiándola, comprobando que alrededor de las colonias del hongo invasor se había formado un halo libre de crecimiento bacteriano.

Fleming, guiado por su experiencia en fenómenos de inhibición, realizó cultivos puros del hongo en medio de cultivo de Sabouraud. Así se inició la cadena de eventos que culminaría con la obtención de uno de los agentes terapéuticos más importantes de la historia, refiriéndose en la bibliografía existente el hecho de que prácticamente toda la penicilina preparada con fines clínicos en Inglaterra y América hasta 1943 se obtuvo de cultivos procedentes de aquel tubo inicial de A. Fleming.

En definitiva, un hecho fortuito como es la contaminación de un crecimiento bacteriano en un laboratorio de bacteriología medió en uno de los descubrimientos más importantes del siglo XX y de mayor trascendencia para la humanidad; quién le habría dicho a Fleming que cuando, al observar la inhibición del crecimiento bacteriano producida por el hongo contaminante, estaba ante el principio de la salvación de millones de personas en todo el mundo: "¡Eureka!".

Pero, como acabamos de ver, no se puede hablar sólo de casualidad. Seguramente, dada nuestra continua búsqueda del saber, el descubrimiento de la penicilina fue algo inevitable, producto del afán investigador del ser humano, de la búsqueda del remedio que se encuentra socialmente vinculado a un concepto de progreso, que no es el de un acontecer del que no somos responsables, algo que nos ocurre, sino, todo lo contrario: el progreso es el producto de nuestra acción, de nuestro esfuerzo por conocer cada vez más y mejor, por mejorar nuestras condiciones de existencia y hacerlas menos azarosas, más sometidas a nuestro control. Pensado de una u otra forma, fue un descubrimiento buscado. Si no hubiese sido la penicilina, nuestra búsqueda hubiese dado otros frutos, quizás por un camino totalmente distinto.

Como el propio Fleming afirmara: "Es cierto que todos los bacteriólogos han visto sus placas de cultivo contaminadas con mohos. También es probable que algún bacteriólogo haya advertido cambios similares a mi, pero no hay duda de que en ausencia de un

interés especial en la búsqueda de sustancias antibacterianas naturales, las placas hubieran sido separadas para su limpieza”.

Y haciendo gala del sentido del humor británico, apostillaba: “En los periódicos han aparecido muchas referencias acerca del origen de la penicilina. Una de ellas contó que una ligera brisa, en una ráfaga, llevó el espora del hongo desde el exterior, a través de la ventana, hasta la placa de cultivo. En otras se decía que el espora había sido proyectado por el estallido de una bomba alemana. Pero la mejor de todas la encontré en un «Church Magazine». Allí se decía que la causa de todo era una distracción mía, debida a que, acostumbrado a llevar al hospital unos sándwiches para desayunar, cierto día se me olvidó comer el desayuno y al siguiente me comí los sándwiches pasados, que habían criado moho. En aquel entonces (siempre según el periódico) yo padecía unos diviesos que resultaron curados milagrosamente. Como cuento no está mal, pero no es menos fantástico que la fábula que apareció en la prensa de muchos países, según la cual yo había salvado dos veces la vida de mi gran compatriota Winston Churchill”.

Y en un discurso pronunciado en la Real Academia de Medicina de Sevilla planteaba cómo la fortuna y el trabajo concienzudo habían sido los pilares de su labor investigadora:

“La suerte ha jugado un papel nada despreciable en la historia de la penicilina y, por consiguiente, en mi vida.

Fue un hecho fortuito la contaminación de mi cultivo de bacterias por un hongo que yo no deseaba. Fue también un hecho fuera del alcance de nuestra voluntad que el descubrimiento de la

penicilina, realizado en 1928, se mantuviera casi inédito durante más de diez años, hasta el momento en que nos vimos arrastrados a una gran guerra, y en cuyas circunstancias es posible realizar extraordinarias producciones que no se alcanzarían en tiempo de paz. La fortuna juega, pues, un cierto papel en nuestros asuntos, cuyo control creemos a veces poseer, pero en los que no somos en realidad más que simples peones movidos por un Poder superior, que regula este conjunto de jugadas a las que llamamos Vida. Pero, a despecho de lo imprevisto, no es menos cierto que hemos de trabajar intensamente, y comprender que sólo trabajando es como llegaremos a hacer algo. Sólo de este modo podremos captar a la fortuna y evitar que las oportunidades favorables se pierdan para siempre”.

Y es que, a pesar de las objeciones que puedan plantearsele, Fleming consiguió “mostrar al mundo cómo la inteligencia, la observación, e incluso la modestia ante los hechos que son observados por un hombre de ciencia, pueden lograr lo que algunas veces no se consigue con grandes recursos técnicos” (P. Laín Entralgo).

Al margen de sus beneficios clínicos (“sus resultados son tan espectaculares que, en verdad, parecen milagrosos”, diría algunos de sus primeros investigadores clínicos), la llegada de la penicilina originó un cambio radical en el modelo a seguir en el trabajo científico, provocando un notable giro en el desarrollo metodológico.

Fue un modelo de búsqueda de otras sustancias de origen natural, pues, hasta la fecha de su descubrimiento, las moléculas activas únicamente eran de carácter químico. Así se pudieron encontrar rápidamente la penicilina V, la estreptomicina, y el cloranfenicol; más tarde, mediante modificaciones químicas de la estructura principal de la penicilina, se posibilitaba la producción selectiva de sustancias con actividades y espectros mejorados, como las aminopenicilinas. Por otra parte, la penicilina fue un modelo a seguir en el estudio de los mecanismos de acción de los nuevos antibióticos, así como de los mecanismos de resistencia bacteriana.

§. El precedente

Los hallazgos de Pasteur y Fleming, que dieron lugar a dos líneas clave en la terapéutica antimicrobiana: el de la prevención, mediante la vacunación, y la del tratamiento, con el desarrollo de los antibióticos, probablemente tuvieron su precedente en relación a las investigaciones microbiológicas en las que la serendipia ha jugado un papel importante en la vacunación antivariólica, impulsada por Edward Jenner a finales del siglo XVIII y que constituye uno de los principales logros en la sanidad pública de todos los tiempos.

A mediados del llamado "siglo de las luces" (o "siglo de las fiebres" en el ámbito médico) los estragos de la viruela se percibían en todo el mundo. Así lo recoge Johan W. Goethe en su extraordinario libro *Poesía y Verdad: "Finalmente, el mal (la viruela) cayó sobre nuestra casa y nos atacó con especial virulencia. Todo el cuerpo me quedó*

sembrado de pústulas y, con la cara tapada, tuve que permanecer en cama cegado y con gran sufrimiento durante varios días”.



Jenner puede ser considerado como el “padre de la vacunación”.

Junto a las formas mortales que atacaban preferentemente a los niños (“cuchillo de los niños”), se observaron otras cuya curación se pagaba al precio de huellas indelebles que desfiguraban gravemente (picado de viruela) y que afectaban por igual a todas las clases sociales. Voltaire describió perfectamente la situación: “De 100 personas, 60 por lo menos, tienen la viruela; de esas 60, 10 se mueren en los años más favorables y 10 conservan para siempre sus molestos restos. He aquí, pues, que la quinta parte de los hombres muere o se afea por causa de esta enfermedad, sin duda

alguna". En medio de ese dramático panorama, el debate sobre la variolización —no vacunación— recorría Europa, después de que su técnica, consistente en inocular linfa de pústulas variolosas humanas, fuese introducida en el Continente europeo por lady Wortley—Montague, esposa del embajador inglés en Constantinopla (el origen de la variolización se remonta a las antiguas civilizaciones de China e India y a principios del siglo XVIII se practicaba de una forma relativamente generalizada en Oriente).

A Edward Jenner, conocedor de la técnica de la variolización y, por tanto, sabedor de que el organismo humano se hacía resistente frente a un segundo ataque de viruela (lo que también era extensivo a algunas otras enfermedades infecciosas), le sorprendía la sana belleza de las lecheras de la región donde trabajaba como médico — Gloucestershire— y decidió hacer algunas observaciones por su cuenta. Los estudios le condujeron a formular la hipótesis, apoyada por el saber popular, de que las ordeñadoras habían sufrido ya los efectos de una enfermedad semejante a la viruela humana, pero mucho más benigna, que contraían en su continuo trabajo con las vacas y que el agente contaminante se localizaba en las ubres. Las dos enfermedades, la viruela vacuna y la viruela simple, son tan semejantes, que quien padece una queda protegido contra la otra. Para probar sus hipótesis, Jenner contagió deliberadamente con la viruela vacuna (vacunación) a algunos niños y jóvenes a cuyos padres había podido persuadir de la verdad de sus opiniones. El resultado del primer ensayo, realizado en mayo de 1796 en un niño de ocho años —James Phipps— con linfa de las pústulas de viruela

vacuna extraídas de la mano de una ordeñadora llamada Sarah Nelmes, demostró que Jenner tenía razón: unas semanas después comprobó la inmunidad del niño inoculándole una muestra de viruela fresca. Dos años después publicó un célebre folleto en el que afirmaba: "La viruela de las vacas es un preservativo garantizado contra la viruela ordinaria". Así fue cómo surgieron la primera teoría acerca de la inmunización y el primer método terapéutico preventivo, la vacunación (término introducido por Pasteur en reconocimiento de los trabajos de Jenner), que permitiría siglo y medio después proteger a los habitantes del mundo entero y erradicar prácticamente la viruela, tal como había vaticinado el propio Edward Jenner en 1.801: "Esta práctica acabará conduciendo a la erradicación de la viruela, el azote más espantoso de la raza humana". El último caso de viruela verificado en el mundo se produjo en Somalia en 1977.

Hasta aquí parece que habría poco margen para hablar de serendipia, pues una vez que Jenner decidió estudiar la extraña inmunización de las lecheras de su tierra natal e idear la vacunación de los pacientes para prevenirlos de la enfermedad, la investigación se planteó de forma metódica y ordenada. Sin embargo, los autores que, como E. L. Compere y R. M Roberts, plantean el descubrimiento de la vacunación como una verdadera serendipia lo hacen desde la perspectiva de que el hallazgo no vino como resultado de "un largo y penoso trabajo de laboratorio", sino más bien del fino oído y la buena memoria de Edward Jenner.

En efecto, Jenner había nacido en Berkeley, condado de Gloucester, en 1749, hijo de un clérigo que murió cuando él apenas contaba 6 años de edad. Criado con la ayuda de un hermano mayor, desde muy temprano mostró su interés por la historia natural. Al poco tiempo de iniciar sus estudios de medicina, cuando tenía 19 años de edad, oyó contar a una lechera de su tierra que las ordeñadoras afectadas por el *cow—pox* o viruela vacuna no contraían la viruela humana. Dos años después, Jenner marchó a Londres a proseguir sus estudios con el famoso cirujano John Hunter, en cuya casa vivió durante un par de años. Al finalizar los estudios, a pesar de la sólida formación recibida, de su prometedora carrera y de recibir tentadoras ofertas de trabajo como médico y naturalista, decidió regresar a Berkeley y ejercer como médico rural.

Allí volvió a encontrarse con lo que años atrás había oído a la lechera acerca de la prevención de la viruela. Los campesinos del condado de Gloucester conocían perfectamente que la viruela vacuna, que se manifestaba por pequeñas erupciones en las ubres de las vacas, podían contagiar a las personas encargadas de ordeñarlas y que, cuando surgía alguna epidemia de viruela, éstas permanecían inmunes o enfermaban muy raramente, incluso cuando atendían a los enfermos y permanecían en estrecho contacto con ellos. A partir de 1775 comenzó a investigar por su cuenta, animado por la recomendación de su maestro John Hunter: "No pienses más, ensaya; se paciente y exacto". Y Jenner fue las dos cosas: dos décadas más tarde pondría en práctica su teoría y

realizaría el primer ensayo de vacunación humana. Así lo cuenta el propio Jenner en el ensayo publicado en 1898:

“Para observar mejor cómo evolucionaba la infección inoculé la viruela vacuna a un niño sano de ocho años.

La vacuna procedía de una pústula del brazo de una ordeñadora, a quien había contagiado la vaca de su señor.

El 14 de mayo de 1796 se la inyecté al niño a través de dos cortes superficiales en el brazo, cada uno de los cuales tenía la anchura de un pulgar. El séptimo día se quejó de pesadez en el hombro; el noveno perdió el apetito, tuvo algo de frío y un ligero dolor de cabeza; durante todo el día se encontró enfermo y pasó la noche inquieto, pero al día siguiente volvió a encontrarse bien.

La zona de los cortes evolucionaba hacia la fase de supuración, ofreciendo exactamente el mismo aspecto que adquiere la materia virulosa. Para cerciorarme de que el niño, levemente infectado por la viruela vacuna, había quedado realmente inmunizado contra la viruela humana, el 1 de julio le inyecté materia virulosa que había extraído con anterioridad de una pústula humana.

Se la apliqué profusamente mediante varios cortes y punturas, pero no dio lugar a ningún ataque de viruela. En los brazos aparecieron los mismos síntomas que provocan las sustancias virulosas en los niños que han sufrido variola o viruela vacuna. Al cabo de algunos meses, le volví a inocular materia virulosa, que en esta ocasión no produjo ningún efecto visible en el cuerpo”.

Jenner pudo demostrar así las ventajas de la vacunación con viruela vacuna frente a la variolización: no podía causar la muerte, no dejaba cicatrices ni señales indelebles en la cara y los vacunados no representaban ninguna fuente de contagio. Como señala Compere, el cuidadoso y paciente médico de Berkeley sería recordado ya "por haber presentado al mundo una vacuna que ha salvado a muchos millones de personas de una muerte horrible de viruela y a muchos millones más de una tremenda desfiguración".



La vacunación de Jenner supuso el principio del fin de una enfermedad conocida desde las culturas antiguas de China e India.

Y todo ello con la precariedad en la que trabajaba un médico rural antes de que la medicina entrara definitivamente en su etapa científica. Jenner no llegó a leer el exquisito libro *Elogio de la imperfección*, escrito dos siglos después de su descubrimiento por la investigadora italiana Rita Levi— Montalchi, en el que se describen las investigaciones precarias en las que trabajan muchos de los grandes descubridores, pero hubiera compartido su tesis de hacer de la necesidad virtud y de plantear la casualidad como una reacción frente a la exigencia de cambio.

En definitiva, en el desarrollo de la prevención y el tratamiento de la enfermedad infecciosa a partir del Mundo Moderno se puede trazar una línea recta que va desde Edward Jenner a Alexander Fleming, pasando por un punto central representado por Louis Pasteur.

En la labor investigadora de todos ellos intervino en uno u otro momento la serendipia, pero nada hubiera sido posible sin el genio, la intuición, el afán innovador, el entusiasmo y la sólida formación de cada uno de ellos. Y es que, como señala el físico americano Joseph Henry: “Las semillas de los descubrimientos están constantemente flotando alrededor de nosotros, pero sólo echan raíces en las mentes preparadas para recibirlas”.

Capítulo 6

Louis Pasteur y su tiempo

Julio Zarco

Todos los seres humanos somos herederos de nuestro tiempo. Este axioma central representa una realidad que nos condiciona, que todo humano es el producto de múltiples variables. Dentro de estos condicionantes podemos contar con la herencia genética, que despliega no sólo nuestra biología, sino que condiciona nuestra estructura psíquica y el edificio de nuestra personalidad. A su vez, nuestra estructura psicofísica viene condicionada por otras variables más ambientales, como puede ser nuestro entorno familiar, nuestra educación, el barrio en el que vivimos, y en una escala mayor, nuestra ciudad, el país de origen y el lugar donde nos desarrollamos, las estructuras lingüísticas, antropológicas y culturales.

Por ello, para analizar en toda su dimensión poliédrica, todos los seres humanos, debemos realizar una aproximación biográfica y ecológica. La historia, el tiempo en el que se despliega nuestra biografía, marca nuestras tendencias y condiciona de manera clara nuestro desarrollo biográfico.

Nuestro protagonista, Louis Pasteur, uno de los científicos más relevantes de toda la historia de la ciencia, fue un ser humano nacido en la Francia del siglo XIX, que vivió entre los años 1822 y 1895. Es motivo del siguiente capítulo analizar de manera somera el contexto histórico y cultural en el que Pasteur desplegó su intensa

vida a lo largo de 73 años. Este análisis nos dará las claves del desarrollo, no solo biográfico, sino intelectual, de nuestro protagonista. Ningún biógrafo puede realizar una disección de la personalidad de su biografiado, pero el análisis de su marco histórico, nos ayudará a adivinar la vertebración de los esquemas generales de su vida y de su obra.

§. El inicio de un gran hombre

Louis Pasteur nació en el año 1822, en la región francesa del Jura, más concretamente en Dole, en la ribera del río Doubs, de rancia historia como capital del condado, hasta que Luis XIV conquistó la región. Por eso, la intensa vida de nuestro protagonista se desarrolla prácticamente a lo largo de todo el siglo XIX.

Aunque su familia era humilde, su infancia y juventud estuvieron apoyadas por una estructura familiar que le brindó cobijo, y una educación privilegiada. Su padre fue soldado de Napoleón y por ello, las primeras vivencias del pequeño Louis son de la milicia. La ocupación familiar y de su padre en particular, era la de ser curtidor de pieles, un oficio muy prestigiado en la Francia de los siglos XVIII y XIX.

La innovación técnica en el tratamiento de pieles penetró por Francia y el ministro del Rey Sol, Collert, impulsó el análisis científico en el tratamiento de las pieles. Los curtidores tenían una férrea organización gremial, muy jerarquizada, que se resistía a cualquier innovación tecnológica. Luchadores y defensores de los trabajadores, pudieron zanjar en pleno siglo XIX la disputa de los

dos oficios dedicados a la piel: el de los curtidores propiamente dicho, que se dedicaban al curtido como tal de la piel, y el de los zurradores, que remataban el cuero. Todo ello hace suponer que Louis Pasteur configuró un carácter paterno severo y estructurado. Se conoce por algunos biógrafos que el pequeño y joven Louis no fue buen estudiante, aunque poseía una gran habilidad para la pintura, producto posiblemente de la herencia paterna en la destreza manual. Ello llevó a hacerle pensar que su futuro era ser profesor de arte.



La Libertad conduciendo al pueblo (E. Delacroix).

Aquellos primeros años del siglo XIX propiciaron una eclosión de la pintura, con figuras como Delacroix, Ingres o Ducreux, y, a la larga,

la aparición del movimiento impresionista (1874), cuya influencia ha sido decisiva en el arte contemporáneo.

Es probable que estas figuras de la pintura francesa troquelaran la imaginación de Pasteur. Aún así, es conocido que su infancia y juventud se desarrolló en Arbois.

§. Época de cambios, época de revoluciones

Aunque hay quien sitúa el siglo XIX entre el final de la Revolución Francesa en 1789 y el inicio de la Primera Guerra Mundial en 1914, lo que es una realidad es que estamos en el inicio de la Edad Contemporánea. Es una época de grandes cambios y de revoluciones.

La Revolución Francesa deroga el antiguo régimen, aunque algunas manifestaciones como la Inquisición o el Absolutismo continúan en el inicio del nuevo siglo. Estamos en una época de grandes revoluciones sociales, marcadas por el auge del proletariado europeo y la constitución de la clase burguesa, "revoluciones burguesas" que se expanden por Europa, merced al imperialismo y a la alianza con el movimiento obrero. Si tuviéramos que concretar episodios trascendentes diríamos que se producen dos grandes revoluciones económicas, que conllevan dos revoluciones industriales: una, entre los años 1750 a 1840 (durante la juventud de Pasteur), y otra, entre 1880 y 1914 (durante la vejez de nuestro protagonista).

Burgueses, revolucionarios y obreros

Nuestro protagonista nace junto a las democracias censoras y en el ocaso de las monarquías absolutas. La Revolución Francesa y la posterior era napoleónica, ayudaría a expandir las ideas republicanas y liberales, quedando los monarcas convertidos en déspotas ilustrados.

Pasteur nace al final de las guerras napoleónicas (1792—1815), período en el que comienza a producirse una importante explosión demográfica (en 1800 Francia contaba con 78 ciudades y entre 1850 y 1890 aparecieron 232 ciudades con más de 100 habitantes).

También éste es un tiempo de desarrollo de las instituciones y de eclosión de los nacionalismos. La revolución industrial y la eclosión demográfica ayudan a la consolidación de la burguesía, quizá por sus razones socioeconómicas, donde prevalece una potente voluntad de empresa, su importante laboriosidad, la expansión de los mercados y la racionalización de la vida cotidiana. Esta racionalización viene precedida por la aparición de la ciencia tecnificada, que convierte al burgués en clase capitalista, y al obrero manual en clase proletaria. El proletariado adquiere conciencia de sí mismo, y propicia la lucha de clases; de hecho, la vida del obrero es de alienación, vida en los suburbios de las crecientes ciudades, y sintiéndose ajeno a la significación de lo que produce.

En 1815 Napoleón es derrotado en Waterloo y, tras el Congreso de Viena, la monarquía es restaurada. En dicha cumbre se produce una reordenación de las fronteras de Europa. Desde 1830 a 1848, y gracias a una sublevación civil, se instaura una monarquía constitucional a cargo de Luis Felipe de Orleáns, llamado "el Rey

burgués". La inestabilidad política es tan intensa que se desemboca en la Segunda República, entre el periodo de 1848 al 1852, época de madurez de Louis Pasteur, época de abolición de la esclavitud y del sufragio universal masculino. Esta inestabilidad social conlleva una crisis económica, que hace cerrar fábricas, aumentar el desempleo y aparecer el hambre en las familias. Todo ello llevó a que la pequeña burguesía y los estudiantes se unieran a los trabajadores y obreros. El Gobierno de 1848 es provisional y está compuesto por republicanos moderados (Lamartine), republicanos radicales (Marrast) y socialistas (L. Blanc). En las primeras elecciones con sufragio universal se produce un gran peso del voto campesino. Esto produjo un giro del gobierno hacia la derecha, pues los campesinos eran controlados por los conservadores. Ello conllevó que se apartara a los socialistas del Gobierno. Las manifestaciones de protesta de 1848 son tan intensas que los obreros toman las calles, lo que produce una represión dura del general Cavaignac.

El sufragio universal eleva al poder al sobrino de Napoleón I, Louis Napoleón Bonaparte. Aunque la Constitución marca cuatro años de legislatura, Louis Napoleón da un golpe de estado en 1851 con gran dureza, para poder prolongar su mandato durante 10 años. En 1851 un plebiscito pone fin a la Segunda República y Napoleón III inaugura el llamado Segundo Imperio Francés hasta su fin en el año 1870.

Durante la guerra franco—prusiana, en 1870 Napoleón III es apresado en la batalla de Sedán, lo que ocasiona la aparición de la Tercera República, que concluirá en plena ocupación nazi, en 1940.

Como podemos ver, Louis Pasteur fue testigo de grandes acontecimientos políticos y sociales.

Pasteur, la docencia y las Instituciones Francesas

También el joven Louis participó en importantes y honorables Instituciones francesas. Es conocido que sus dotes docentes se pusieron ya de manifiesto en 1842, siendo maestro de la Escuela Real de Vejancon y tan solo gracias a las maniobras del destino, que le llevó a tomar lecciones de química del gran científico Jean Baptiste Dumas, cambió su rumbo vital, llevándole nuevamente a la docencia de química en la Universidad de Estrasburgo (1847—1858).

El salto a la frenética ciudad de París se ejecuta en 1857, ingresando en la Escuela Normal de París. Esta egregia escuela fue creada por Joseph Lakanal y el Comité de Instrucción Pública el 30 de octubre de 1794. Aunque desaparece por la crisis económica que azota Francia el 19 de mayo de 1795, es refundada por un Decreto de Napoleón en 1808, en los locales del antiguo Colegio Plessis Sorbonne. Si bien su inauguración oficial fue en 1810, cuatro años más tarde termina de ubicarse en el edificio de la Congregación del Santo Espíritu. Esta escuela es una institución de las más afectadas por las sucesivas crisis de la época, apareciendo y reconstituyéndose en varias ocasiones, hasta que se consolida en 1847.

Pero si tuviéramos que hablar de una institución que marcaría la vida y la obra de Pasteur, ésta es la Universidad de Lille. En dicha

universidad, Pasteur fue Decano de la Facultad de Ciencias. Lille es una ciudad del norte de Francia, cerca de la frontera de Bélgica, que constituye uno de los principales focos industriales de la Francia del siglo XIX. Allí prospera la industria textil (sobre todo de algodón y lino), al igual que la metalúrgica (son conocidos sus yacimientos de carbón), lo que condicionará una floreciente industria ferroviaria. En 1846 el tren enlaza Lille y París, convirtiendo a la floreciente población de más de 75.000 habitantes en una extensión de la vieja París.

Este importante desarrollo urbanístico y demográfico tiene como contrapartida un incremento de la polución y la insalubridad, que obliga al ayuntamiento socialista a realizar proyectos de saneamiento y urbanización. La Universidad de Lille es el claro ejemplo de cómo el capital industrial invierte en investigación básica, y lo que hoy en día se denomina "investigación translacional". De hecho, la Universidad se creó en parte para aplicar la ciencia a los problemas prácticos de las industrias de la región, sobre todo en la fabricación de bebidas alcohólicas.

Este hecho fue fundamental para Pasteur, que realizó sus estudios más importantes sobre la fermentación entre 1857 y 1861; el estudio de cómo el vino se convierte en vinagre, y por lo tanto el alcohol se transforma en ácido acético, llevará a observar a Pasteur que existen microorganismos que, junto con factores químicos (teoría de Berzelius y Liebig) facilitan la transformación. Este hecho es determinante para que, en 1857, Pasteur descubriera la bacteria causante de la fermentación láctica, en 1860 la fermentación

alcohólica, y en 1861 describiera la motilidad y la ausencia de oxígeno en el *Clostridium butyricum*.

Para finalizar con las instituciones reseñadas, señalar, aunque sea brevemente, que Pasteur es el promotor del Instituto que lleva su nombre, fundado sin fines de lucro el 4 de junio de 1887, mediante suscripción nacional, comenzando su actividad en 1888 y siendo en la actualidad la prestigiosa institución que ha albergado desde Pasteur a 10 premios Nobel de medicina.

§. El clima del siglo XIX: evolucionismo, positivismo, historicismo

El clima social y político que fermentó en la Francia del siglo XIX de Pasteur dio como resultado, no solo el proceso de industrialización y de auge de la burguesía, sino a la aparición del liberalismo político, el naturalismo y el historicismo, algo teñido de panteísta. La versión sentimental del romanticismo de los artistas da paso a una versión intelectual del romanticismo, que procede de la especulación racional de científicos y filósofos (Fichte, Hegel, Schelling...). La estructura social de la época se sustenta en el trípode del evolucionismo, el positivismo y el historicismo.

El evolucionismo

Define la concepción de la realidad del cosmos como un largo proceso, a partir del cual la materia indiferenciada, condicionada por determinadas fuerzas, genera formas más diferenciadas. Este movimiento se inicia en el siglo XVIII, en el que Bonnet le da ya un

significado biológico y podemos distinguir tres tipos de evolucionismo:

1. *Evolucionismo filosófico*. La influencia de los filósofos idealistas alemanes, como Hegel y Schilling, influyen en los médicos y naturalistas y terminan convirtiéndose estos últimos en “naturphilosophen” o filósofos de la naturaleza. Esta nueva generación de hombres de ciencia—filósofos culminará en el zoólogo Herbert Spencer y Ernst Haeckel, siendo este último quien convierte el darwinismo en la total concepción del mundo.
2. *Evolucionismo biológico*. Es el que se atiene a la atenta observación de la realidad y que va desde Lamarck hasta Darwin, pasando por Huxley y Haeckel.
3. *Evolucionismo histórico—social* La aplicación de las teorías evolutivas al conocimiento de la historia, como Von Humboldt y los historiadores de la Escuela de Tubinga.

El positivismo

Se acuñó el sistema filosófico de Augusto Comte, expresado en su famoso libro *Cours de Philosophie Positive* (1830—1842). El positivismo del siglo XIX viene precedido por el empirismo de Lucke, el criticismo de Hume y el sensualismo de Condillac, siendo este último de gran influencia en la medicina y la nosología de Barthez y en el método anatomoclínico de Bichat y Laennec.

El positivismo aparece como una reacción al romanticismo, y su conocimiento es empírico, en tres niveles: teológico, metafísico y

positivo. El positivismo establece que el conocimiento de la realidad no puede ser absoluto, y ello lleva a la negación de la metafísica. Por eso, una proposición que no puede ser reducida a hechos particulares o generales, no tiene rigor científico. Los hechos obtenidos por la observación empírica, deben ser inductivamente ordenados en leyes, que pueden predecir los fenómenos futuros, y sirven para que el hombre progrese a una vida más satisfactoria.

El historicismo racional

Se basa en la creencia de que el curso de la historia puede ser racional y científicamente entendido. Sus precedentes en el siglo XVIII fueron Voltaire, Herder y Montesquieu. La historia tendría un desarrollo orgánico y una interpretación deductiva, según la cual la historia es el resultado de una dialéctica entre tesis—antítesis—síntesis. Aquí surgen dos interpretaciones: la dialéctica del espíritu de Hegel y el materialismo dialéctico de Marx.

§. Pasteur, el hombre y su medio

A lo largo de estas páginas hemos enmarcado el tiempo histórico donde vivió Pasteur; ello nos ayudará a entender mejor la vida y la obra del maestro francés.

Como hemos visto, la visión comtiana de la historia del hombre operaba consciente o inconscientemente en casi todos los sabios del siglo XIX y en Pasteur en particular.

Igual que el positivismo surgió como reacción frente al romanticismo, en escenarios como la ciencia o la literatura nos

enfrentamos a la misma situación: en literatura, el realismo y naturalismo de Balzac, Stendal o Zola aparecen como reacción a Baudelaire, Sand o Victor Hugo.

La obra de Louis Pasteur estuvo influida, no sólo por sus circunstancias particulares (familia, personalidad.), sino por el marco general de la sociedad, la política y el pensamiento de la época. La obra de Pasteur fue posible en una época de revoluciones, de afianzamiento del proletariado y de auge de la burguesía, en una sociedad industrial, marcada por el cientifismo, la observación empírica y la experimentación. Sin estos ingredientes es bastante probable que la trayectoria vital y científica de Louis Pasteur hubiera sido otra.

Capítulo 7

La ciencia en el tiempo de Pasteur: El siglo de los descubrimientos científicos

Julio Zarco

Hemos visto en otros capítulos cómo el siglo XIX fue el siglo de los cambios. La vida del ilustre Louis Pasteur se desarrolló a lo largo de todo el siglo XIX, y por ello fue heredero y notario de una época de revoluciones; revoluciones sociales, emanadas de la Revolución Francesa y catalizadas por los cambios socio—demográficos: las sucesivas revoluciones sociales y la hegemonía de la era industrial, del proletariado y de la burguesía, que cimentaron una nueva manera de pensar y otra forma de “ser—en—el—mundo”.

El positivismo filosófico, unido al evolucionismo científico, generaron un caldo de cultivo del que brotarían importantes descubrimientos científicos en múltiples áreas.

§. El método científico ochocentista

La observación directa del objeto de la ciencia adquiere una nueva dimensión, gracias a la invención y el perfeccionamiento de múltiples utensilios. En este sentido, destacan la fotografía, el microscopio, el espectroscopio y el telescopio. Los nuevos análisis químicos, el electrocardiógrafo y los rayos X ofrecieron a nuestros ojos fenómenos antes ocultos.

Durante el siglo XIX serán medidas, de múltiples maneras, las diversas formas de energía (mecánica, térmica, eléctrica,

magnética), la distancia a las estrellas o la velocidad de las reacciones químicas. El científico tiene prurito por medir todos los fenómenos. La experimentación se impone en todos los campos de la ciencia, como muestra el gran Claude Bernard.



Los grandes avances científicos transcurrieron en medio de las convulsiones políticas y los cambios sociales. La evasión de Rocherfort (E. Manet).

§. Las modernas astronomía, física y química

El avance en las ciencias físico—químicas y la astronomía es espectacular. En este siglo se confirma la teoría laplaciana del sistema solar. El telescopio pone de manifiesto nuevos planetas

como Neptuno (1846) y Foucault, en 1851, demuestra la rotación de la Tierra sobre su eje. La composición del sol y del resto de las estrellas se pone de manifiesto gracias a la espectroscopia.

El siglo XIX fue precursor de la gran teoría de la relatividad, al poner en entredicho a la física y mecánica newtoniana, tanto por parte de Mach, Hertz, como por Poincaré. La física clásica recibe su puntilla final tras el descubrimiento, en 1896, de la radioactividad por H. Becquerel.

Igualmente, en este siglo la terminología o teoría del calor da su paso a la termodinámica, gracias entre otros a Joule, que establece el primer principio de esta magna teoría, además de los trabajos de Lord Kelvin, que concluyen con la noción del "cero absoluto". La termodinámica será ampliada con la teoría cinética de los gases, que es anticipada por las Leyes de Boyle—Mariotte y Gay Lussac, además de por la incipiente teoría atómica de Dalton.

En este siglo se crearon los fundamentos teóricos de la electrodinámica y el electromagnetismo. Faraday describió la inducción electromagnética y estableció las leyes de la electrolisis; y Maxwell consolidó la teoría matemática de los campos eléctrico y magnético, así como la concepción de la luz como una ondulación electromagnética del éter. De esta forma, luz, electricidad y magnetismo quedan unificados.

Becquerel vio que los compuestos de Uranio son capaces de impresionar placas fotográficas, a través de envolturas opacas.

Este hecho llevaría, en 1898, a los esposos Curie a descubrir el Radio y a inaugurar la era de la radioactividad.

Como hemos dicho anteriormente, entre 1808 y 1821, Dalton formuló la teoría de la materia. Esto ayudó a Berzelius a iniciar el análisis químico moderno, aislando elementos nuevos, como el silicio, y creando la nomenclatura química.

En 1869, el ruso Mendeleev propuso una tabla con ordenación sinóptica de los elementos, que relaciona el peso atómico y las propiedades químicas. Por esta época se descubre la electrolisis, la teoría de la "valencia" y los conceptos de peso molecular y peso atómico.



E. Zola, representante del naturalismo literario.

Retrato de E. Manet.

En 1848, Louis Pasteur describe el carácter levogino o dextrogino del ácido tartárico. A partir del siglo XIX se desarrolla la química orgánica. De esta manera, se sintetiza el ácido acético y la urea, así como el anillo bencénico de Kekulé (1865). La estructura de la clorofila es desvelada por Willstatter. También se produce un asombroso avance en la síntesis de moléculas, de una manera artificial, como el alcanfor, la cocaína y los hidratos de carbono.

§. El nacimiento de la Biología

En 1802, Lamarck y Treviranus crean el término "Biología". En esta época se produce la definitiva constitución de la Anatomía Comparada, y la gran obra del naturalista Francis G. Cuvier (1769 a 1832). Cuvier creó la Paleontología y actualizó la clasificación de los animales. Owen definió la Analogía y la Homología, y Müller profundizó en la investigación morfológica. La orientación evolucionista de la Anatomía será la que prevalezca sobre todo en las teorías de Lamarck (1744—1829).

Lamarck en su *Philosophie zoologique* (1809), alega que unas especies proceden de otras por influencia del medio, por la Ley del Uso y Desuso, y por la herencia de los caracteres adquiridos.

Russell Wallace, en 1855, habla sobre las tendencias de las variedades a separarse del tipo original; y sobre esta base, y solo un año después, en 1859, Charles Darwin publica una de las obras más trascendentes del pensamiento científico humano: *El origen de las especies*. Su tesis alegaría que todas las especies vivientes proceden de la paulatina transformación de otras anteriores, y que

esta transformación tiene su causa en la lucha de los individuos por su existencia y en la supervivencia de los más aptos. Los caracteres morfológicos y fisiológicos adquiridos en la constante lucha por la vida, se transmiten hereditariamente a la descendencia.



Louis Pasteur

La edición de su obra se agotó el primer día, apoyada por las ideas socio—demográficas de T. Malthus, que identificaba la lucha por la vida con la lucha de clases y el dominio de la burguesía. Darwin, que no era morfológico, realizó un estudio de orden ecológico y dejó

para sus seguidores la aplicación de sus teorías al estudio de la Anatomía Comparada (Huxley, Heckel y Gegenhaur).

Huxley identificó que el cerebro de los primates no se diferencia de manera decisiva del cerebro de los hombres, y Haeckel, apoyándose en un marxismo radical, y en un evolucionismo cósmico, desembocó en la teoría del origen antropeide del hombre.



El siglo XIX también vio nacer la Genética a manos de Gregor Mendel.

El siglo XIX también fue el "Siglo de la Genética", inaugurada ésta por Gregor Mendel (1822—1884), descubridor de las Leyes Básicas de la Herencia y de A. Weismann (1834—1914), autor de la Teoría del Plasma Germinal y de la concepción de los cromosomas como elementos portadores de los caracteres hereditarios, que

posteriormente será profundizada por los estudios de Morgan (1846—1910).

§. La revolución tecnológica

La revolución industrial conllevó por primera vez la aplicación de la ciencia básica en la resolución práctica de los problemas cotidianos del hombre común. El siglo XIX se denomina el “siglo del vapor”, pues se revolucionaron las máquinas de vapor, sobre todo los trenes y los barcos. También la maquinaria manual se automatiza y se desarrolla una floreciente industria como la textil.

En esta época vemos aparecer grandes descubrimientos como el telégrafo (Morse), la dinamo (Siemens), el teléfono (Bell) y la lámpara eléctrica (Edison). Se desarrolla poderosamente la Industria Química, como las fábricas de ácido sulfúrico, la producción de materias colorantes y la industria de la alimentación.

§. El escenario está preparado

En este impresionante escenario vio aparecer su vida y su obra Louis Pasteur. Nada ocurre por casualidad, todo tiene un origen.

Como hemos visto, la metódica aplicación del microscopio al estudio de los seres vivos, condujo a la creación de la Teoría Celular, desde los estudios del botánico Schleiden (1804—1881), para culminar en el gran maestro Rudolph Virchow (1821—1902).

Determinantes son en esta época los estudios del “padre de la fisiología” Claude Bernard (1813—1878), contemporáneo de Louis Pasteur, y una de las más grandes figuras de todos los tiempos de la

medicina, que culmina en su obra maestra *Introducción al estudio de la Medicina Experimental*, en 1865.

Capítulo 8

La medicina, la terapéutica y la atención al enfermo en el tiempo de Pasteur

José González, Ana Orero

Desde el punto de vista de la historia general, el fin del Antiguo Régimen está marcado por dos acontecimientos políticos de gran magnitud y alcance: la Guerra de Independencia norteamericana y la Revolución francesa. Con el triunfo de ambas, el liberalismo se consolida política, social, filosófica y económicamente, iniciándose en la vida del hombre occidental una nueva época en la cual, como en ninguna otra etapa anterior, la enfermedad estará histórica y socialmente condicionada.

Del mismo modo que el cambio de siglo supuso social y culturalmente el comienzo de una nueva etapa histórica que se extiende hasta la Primera Guerra Mundial, el tránsito del setecientos al ochocientos, y más concretamente el descubrimiento de la vacunación por E. Jenner, representa el punto de partida de un periodo absolutamente innovador en el terreno de la medicina, la terapéutica y la atención al enfermo que llega hasta los primeros años del siglo XX, pudiéndose concretar su término —con la arbitrariedad que ello lleva consigo— en el descubrimiento del Salvarsán por parte de P. Ehrlich.

Dejando al margen la problemática cronológica, es necesario señalar que a lo largo del siglo XIX la humanidad conoció grandes transformaciones que se tradujeron en una revolución política, una

revolución industrial y una revolución científica, al tiempo que se fraguaban la revolución social de la primera mitad del siglo XX y la revolución técnica de la segunda parte del siglo pasado.



Bichat, Bernard, Koch y Pasteur, cuyos trabajos de investigación fueron claves en el desarrollo de las diferentes mentalidades científicas.

Si la centuria precedente se nos presenta en los libros de texto como el “siglo de las luces”, del diecinueve bien podría decirse que se trata del “siglo de las ilusiones”, estando su desarrollo condicionado por cuatro grandes acontecimientos: la expansión del y los sistemas de transporte —como consecuencia del capitalismo, la radical transformación de los medios de producción la gran revolución industrial—, el colonialismo y la consolidación del proletariado como nueva clase social. No se trata tanto de interpretar el mundo como de transformarlo al servicio del hombre, y a esa tarea se dedicaría por entero la ciencia, la cual transformaría radicalmente la medicina, la terapéutica y la atención al enfermo.

Aún siendo conscientes de la mudanza histórica que se produce hacia la mitad de la centuria entre las situaciones socio—culturales correspondientes al Romanticismo y al Positivismo, desde el cristal de la medicina y el color del quehacer médico, el siglo XIX puede ser mirado como un conjunto unitario, en el que el Romanticismo no sería sino la antesala de la nueva mentalidad que trajo consigo la actitud positivista y cuya mejor expresión se encuentra en las palabras del gran químico M. Berthelot: “Hoy, el mundo ya no tiene misterios. La concepción racional pretende aclararlo todo y comprenderlo todo (...), la ciencia ha renovado la concepción del mundo y revocado irreversiblemente la noción de milagro y de lo sobrenatural”.

§. Las diferentes mentalidades médicas

El Antiguo Régimen también resultará inaceptable para los médicos que viven esta agitada mudanza histórica y al abandono de las antiguas doctrinas seguirá una búsqueda permanente de la certidumbre con el objetivo utópico de poder alcanzar verdades científicas eternas, o, al menos, perdurables por largo tiempo, esperanza implícita en la famosa frase de X. Bichat:

“La medicina ha sido rechazada durante mucho tiempo del seno de las ciencias exactas; tendrá derecho, no obstante, a asociarse a ellas, por los menos en lo tocante al diagnóstico de las enfermedades, cuando a la observación rigurosa se haya unido el examen de las alteraciones que experimentan nuestros órganos”.

Es decir, el médico deberá asumir la tarea de investigar la enfermedad bajo todos los puntos de vista: sus manifestaciones, sus causas y efectos y su esencia, tal y como planteara desde la escuela alemana K. W. Stark. Y para ello debía de liberarse de los corsés que habían constreñido a la medicina durante los siglos precedentes: “Llegué al campo de la ciencia por caminos sinuosos y me liberé de las reglas lanzándome a campo traviesa” acabará sentenciando Claude Bernard.

A la labor de convertir la patología en verdadera ciencia se dedicaron los más grandes clínicos e investigadores de la época, bajo tres diferentes mentalidades sucesivas y complementarias: la mentalidad anatomoclínica o lesional, la mentalidad fisiopatológica o procesal y la mentalidad etiopatológica o causal. De igual modo

que, desde el plano cultural, el mundo del siglo XIX debe ser interpretado como un *continuum* entre los dos grandes movimientos que dominan la vida social: el romanticismo y el positivismo, en medicina, ese continuo se manifiesta en el paso de la mentalidad anatomoclínica a la fisiopatológica y de ésta a la etiopatológica, eso sí, conservando todas ellas el principio de que la observación clínica debe ser complementada por el trabajo de investigación en el laboratorio si se quiere estudiar científicamente la enfermedad y llegar a conocer sus causas específicas.

La primera, que se inicia con X. Bichat y alcanza su máxima expresión con la patología celular de R. Virchow —una vez establecida la teoría celular por parte de M. J. Schleiden y Th. Schwann—, plantea que la realidad central y básica de la enfermedad consiste en la lesión anatómica que la determina, no existiendo “enfermedades generales”, sino “procesos morbosos específicos”, anatómicamente localizados. Por tanto, el diagnóstico ya no estaba basado en síntomas, sino en signos anatomopatológicos, asociados a lesiones determinadas y que pueden ser recogidos —detectados como señales de alerta— al explorar al enfermo. El prototipo de dichos signos fue la auscultación del tórax ideada por R. T. H. Laennec mediante el estetoscopio o fonendoscopio, el cual se convirtió desde entonces en el instrumento más representativo de la profesión médica.

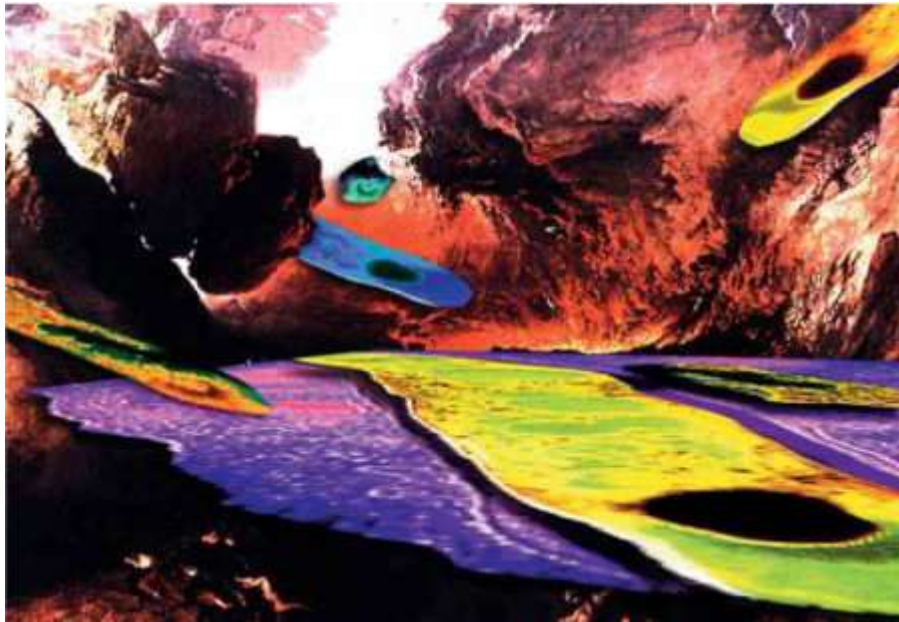
La mentalidad fisiopatológica, apoyada en los trabajos de F. Magendie y C. Bernard —para quien el verdadero santuario de la medicina era el laboratorio—, trataba de romper con la visión

estática de la enfermedad del modelo anatomoclínico, enfocándola desde un punto de vista más dinámico: aquel que considera la enfermedad como una alteración morbosa de las funciones fisiológicas del organismo, entendidas éstas como procesos materiales y energéticos; el cuadro sintomático no sería sino la expresión inmediata de dichos procesos desordenados y el signo físico pasa a ser un signo funcional, que puede ser medido, bien por métodos físicos, como es el caso de la determinación de la fiebre mediante el termómetro, o bien, por métodos químicos, como es la determinación de los niveles de determinadas sustancias en la orina. Para los fisiopatólogos, el "medio interno" era el protagonista prácticamente absoluto de la enfermedad.

La mentalidad etiopatológica tuvo sus principales pilares en la teoría de los gérmenes de L. Pasteur, las reglas de R. Koch y en los asertos de E. Klebs, los tres grandes fundadores de la microbiología médica; de acuerdo con ella, la enfermedad es siempre infección, es decir, una variante de la darwiniana lucha por la vida cuya expresión es el combate entre el germen y el organismo, dependiendo su manifestación clínica de las peculiaridades biológicas del microbio infectante. El "medio externo" recobraba así toda su importancia en el desarrollo de la enfermedad, siendo el objetivo básico del diagnóstico la determinación del agente causal.

Junto a las sucesivas y complementarias mentalidades, hay que significar el nacimiento y la rápida evolución de la farmacología científica a partir de los trabajos experimentales de R. Buchheim y O. Schmmiedeberg, que permitieron reducir la asombrosa

complejidad del organismo biológico a sus componentes elementales de carácter físico—químico y conocer con rigurosidad la relación existente entre la composición química de un fármaco y su acción en el organismo. Su culminación fue la quimioterapia sintética, que dio lugar, por una parte a la síntesis de medicamentos que actuaban regulando los trastornos funcionales del organismo (concepto fisiopatológico) y, por otra parte, al desarrollo de medicamentos específicos para destruir los gérmenes causales de las enfermedades sin perjudicar al organismo enfermo y cuyo paradigma lo constituyen las famosas “balas mágicas” de P. Ehrlich (concepto etiopatológico).



La tuberculosis fue la enfermedad social por excelencia a lo largo del siglo XIX. Representación artística de M. tuberculosis (El germen y el genio).

Las tres mentalidades que caracterizan la medicina del siglo XIX: anatomoclínica, fisiopatológica y etiopatológica acabaron integrándose entre sí y dando lugar juntas al núcleo científico más sólido de la práctica médica, de tal forma que el estudio de la patología ya no era posible sin atender de forma complementaria a su etiología, fisiopatología y anatomía patológica. Más tarde, a partir de los trabajos y teorías de S. Freud, se consiguió dar una explicación científica de los factores psíquicos como factores desencadenantes o coadyuvantes de enfermedad y superar de esta manera la rigidez que todavía caracterizaba a un esquema que, por otra parte, ha resultado valiosísimo en el desarrollo de la medicina y de la terapéutica a lo largo del último siglo. A ello también contribuyeron decididamente la explicación de los factores sociales —patología social— y de la herencia patológica.

La radical transformación de los sistemas de producción, el espectacular desarrollo de los medios de transporte marítimos y terrestres que siguieron a la Revolución Industrial, el auge de la burguesía, la consolidación del proletariado como nueva clase social, la fuerte expansión del comercio y las continuas guerras por el dominio de las colonias condicionaron la presencia casi constante a lo largo del siglo de dos grandes grupos de enfermedades: por un lado, las relacionadas más o menos del directamente con el mundo del trabajo, es decir, aquellas enfermedades aparecidas como consecuencia de las precarias condiciones laborales y de la vida de los trabajadores (alcoholismo, desnutrición, accidentes, enfermedades profesionales, pauperismo), cuyo ejemplo más

destacado fue la extraordinaria difusión de la tuberculosis pulmonar, y, por otro lado, el de las enfermedades epidémicas, fundamentalmente cólera, fiebre amarilla y gripe, que conmocionaron periódicamente a la sociedad decimonónica, extendiendo su terrorífico espectro prácticamente por todo el planeta. Junto a esos dos, es necesario destacar un tercer tipo de dolencias: aquellas cuya importante morbilidad se mantuvo o se incrementó en relación a los siglos anteriores, y aún un cuarto, específico de la época: el de las neurosis tanto de las clases burguesas como de las proletarias.

§. La influencia de la economía

Si la medicina moderna comienza a gestarse a partir del caldo de cultivo del llamado "empirismo racionalizado" durante buena parte del siglo XVIII y principios del XIX, iniciando ya su singladura científica a mediados de la centuria decimonónica, también en esa misma época, en el terreno de la economía, se produce un cambio evolutivo de gran trascendencia histórica y de influencia decisiva en la evolución de la atención sanitaria en general y farmacoterapéutica en particular.

La Europa de la primera mitad del siglo XIX está dominada en el aspecto económico por el principio del "laissez faire" de Adam Smith, un sistema de libertad natural para conseguir la riqueza de las naciones que trataba de aplicar la idea de un mundo que funciona como un mecanismo armónico y bien ordenado a las relaciones económicas y sociales ("newtonismo económico"). Según

la propuesta de Smith, contenida en *La riqueza de las naciones*, uno de los tres libros que más han influido en la historia de la economía, la oferta y la demanda tienden a lograr el equilibrio de forma natural y eso no es solamente óptimo para los individuos sino también para el conjunto de la actividad económica; es más, la sociedad se beneficia de las consecuencias que trae consigo la búsqueda del interés particular de cada persona, que es el incentivo fundamental de la actividad económica: “si el bien humano es uno e indivisible, lo que es bueno para uno también lo será para la colectividad”.

Tras la obra de Adam Smith, surgieron tres figuras, prácticamente contemporáneas entre ellas, que refinaron y ampliaron la misma: Jean Baptiste Say, Thomas Robert Malthus y David Ricardo. Fueron precisamente estas teorías económicas, especialmente la *Teoría de la Población* de Malthus, las que proporcionarían la luz a Charles Darwin para formular su famosa *Teoría de la evolución de las especies*, cuya publicación permitió a Herbert Spencer y otros economistas comenzar a aplicar a la economía el principio de la “selección natural” con el que Charles Darwin había convulsionado a la ciencia natural (“darwinismo económico”): el equilibrio natural de la economía, como el de la biología, sólo se consigue mediante un proceso competitivo en el que la selección produce la supervivencia de los mejor dotados, de los más aptos, según la inmortal expresión de Spencer. Se completaba así el círculo y la línea regresaba a Malthus.

La selección natural condena a la miseria y a la desaparición a todos aquellos que no son capaces de competir con éxito en el

mercado de trabajo, siendo la miseria a la economía lo que la enfermedad a la biología y la medicina. Una consecuencia importantísima de este planteamiento es que en la sociedad sólo sobrevivirá quien trabaje más y mejor, y, por tanto, en el mercado de trabajo sólo puede competir una persona sana; la salud se convierte así en un bien de producción, por lo que el tratamiento, al paliar o remediar enfermedades, devuelve el hombre al proceso productivo.

Por eso, a pesar de las doctrinas de Spencer relativas al orden social, según las cuales el Estado no debía intervenir para enmendar el proceso de selección natural, ya que la ayuda a los pobres perpetúa su pobreza, se imponía el programa de reforma de la medicina, que partía del planteamiento de esta disciplina no sólo como ciencia, sino también como actividad social. Con los trabajos de A. Grotjahn, a principios del siglo XX la salud y la enfermedad quedaban integradas en el entramado de la vida social, pasando el enfermo de ser un "caso clínico" a ser considerado como un "sujeto social".

A todo ello habían contribuido, sin duda, la publicación por parte de Karl Marx de *El Capital*, el segundo gran libro de teoría económica, y las consecuencias de su amplia y rápida difusión.

§. La medicina y la asistencia sanitaria

¿Cómo fue la atención médica al enfermo en la sociedad burguesa surgida tras la Revolución francesa? Lo primero que hay que decir es que, en general, los médicos se identificaron con la nueva clase

dominante, aplicando los principios del liberalismo político y económico a su propio quehacer y defendiendo por encima de todo la libre elección de médico por parte del enfermo, así como el pago por acto médico como norma del libre ejercicio de la profesión; de esta manera, la medicina se convirtió en un prototipo de la profesión liberal. Pero la situación social del médico cubre toda la amplia gama económica de la burguesía desde las ilustres figuras de la medicina hasta las profesionales que atendían a la clases proletarias.

La cada vez mayor eficacia del médico decimonónico, provisto de mejores remedios diagnósticos, preventivos y terapéuticos, se traduce en un mayor reconocimiento por parte de la sociedad y en una mayor confianza en su capacidad de ayuda; las críticas de los autores barrocos se vuelven ahora alabanzas en las narraciones de los escritores realistas.

La asistencia médica en la Europa del siglo XIX se encuentra ordenada en tres niveles distintos, siguiendo la tradición arraigada ya desde la Grecia antigua de asistencia según el nivel social, político o económico del enfermo atendido. Desaparecidos ya los médicos de cámara (médicos de palacio), las personas pertenecientes a las clases altas (aristocracia, burguesía opulenta, dirigentes políticos) acudían a los consultorios privados de la eminencias médicas del momento o eran atendidos en sus propios domicilios por dichos médicos.

Los tradicionales mendigos —algunos de las cuales, dadas las transformaciones sociales de las ciudades, llegaban a ser auténticos

“pobres de solemnidad”— y los trabajadores proletarios —que añadían a la “alienación” de su trabajo las míseras condiciones de vida de los suburbios industriales— constituidos ambos ya en la clase baja eran atendidos en los hospitales de beneficencia, la mayoría de los cuales prestaban unas condiciones asistenciales verdaderamente penosas, como ponen de manifiesto numerosas descripciones médicas y no pocos relatos literarios. Paradójicamente, en ocasiones, los enfermos pobres que acudían a los hospitales de beneficencia se encontraban “en las mejores manos de la medicina”, ya que algunos prestigiosos médicos se formaban o trabajaban en ellos, sacando para adelante con su saber hacer lo que parecía imposible por los medios disponibles.

El tercer nivel, la llamada clase media —artesanos, obreros acomodados, funcionariado medio, profesionales liberales de nivel intermedio, etc.—, tenía el doble recurso de acudir a la asistencia domiciliaria por parte de médicos modestos o acogerse a los servicios de las más o menos incipientes sociedades de ayuda mutua. Normalmente era el cabeza de familia el que se inscribía en estas asociaciones buscando la atención de toda la familia a cambio de una módica cantidad de dinero mensual o semanal; tanto en esta asistencia por parte de un médico que trataba a toda la familia, elegido entre los que ofrecía la sociedad, como en los médicos que realizaban la asistencia domiciliaria —que en un buen número de casos, lejos de ser puntual, tenía también un carácter periódico o continuado y familiar— se puede apreciar ya una práctica médica

que, al menos en su intención, puede ya considerarse como medicina de familia (P. Laín Entralgo).

Pero esta estructura de la atención sanitaria resultaba claramente insuficiente para la población. En efecto, después de los sucesos de 1848 en Francia y su repercusión en toda Europa, el proletariado obrero toma conciencia de clase, la clase obrera, y reivindica su derecho a una mejor asistencia médica —por otra parte, cada vez más cara como consecuencia de su mayor tecnificación y eficacia— y a una adecuada cobertura social que le permitiera vivir en condiciones dignas en caso de accidente o enfermedad, tratando de evitar que no entraran en la casa del pobre como compañeros de la enfermedad, la miseria, el abandono y la desesperación. Se trata de la llamada por Laín “rebelión del sujeto”, es decir, la activa inconformidad del enfermo ante la doble alienación médica y económica. Desde la medicina empieza a generarse un nuevo movimiento que, sin despreciar los nuevos medios que los avances científicos ponen a su disposición, reivindica de nuevo el viejo ideal hipocrático de que “el paciente es una persona” y “no hay enfermedades, sino enfermos”, al tiempo que impulsa la necesidad de una mejora radical de la Salud Pública, la cual había tenido sus principal iniciador en John Peter Frank.

El programa de reforma médica, que encontraba sus mayores impulsores en L. R. Villermé (Francia), T. Thackrah y E. Chadwick (Inglaterra) y R. Virchow, S. Neumann y R. Leubuscher (Alemania), estaba fundamentado en los siguientes principios:

1. La salud del hombre es un asunto de interés social directo;

2. Las condiciones sociales ejercen un efecto importante sobre la salud y la enfermedad y deben ser objeto de investigación científica;
3. Las medidas para luchar contra la enfermedad y fomentar la salud tienen que ser tanto de carácter social como médico.



La asistencia al enfermo se encuentra ordenada en tres niveles distintos a lo largo del siglo XIX, de acuerdo con el nivel social, político o económico del paciente, pero en todos los casos el médico lleva sobre sus hombros la pesada carga del dolor y el sufrimiento de todos ellos.

Por otra parte, los gobernantes comienzan a ver la salud como un bien de producción y, así, en su discurso al parlamento prusiano en

1881, el emperador Guillermo I haciéndose eco de las palabras del canciller Bismarck de que la inseguridad social del trabajador era la verdadera amenaza para el Estado, afirmarí­a que: “.el remedio de los males sociales no ha de buscarse exclusivamente por el camino de la represión de los excesos de los socialdemócratas, sino también por el de la promoción positiva del bienestar de los trabajadores”. Consecuencia de todo ello fue el nacimiento de nuevas vías en la asistencia médica, entre las que hay que destacar por su importancia y amplitud las siguientes:

- El sistema *Zemstvo* de asistencia colectivizada para las zonas rurales por la que, a través de una red de médicos y centros sanitarios, se daba asistencia médica gratuita a los campesinos pobres; desarrollado a partir de 1864 por la Rusia zarista, sirvió de base para la socialización médica llevada a cabo por el nuevo régimen soviético surgido tras la Revolución de Octubre de 1917
- El sistema de las *Krankenkassen* o “cajas para enfermos”, puesto en marcha en Prusia por Bismarck desde 1894 y que bien podría considerarse como el primer sistema moderno de seguridad social; el sistema creó un seguro de accidentes de trabajo y un seguro de enfermedad, al mismo tiempo que se ponían en marcha cajas de asistencia social a los enfermos; con variaciones más o menos importantes a lo largo del tiempo, se ha mantenido básicamente hasta la actualidad en Alemania y extendido, con las

correspondientes peculiaridades, a otros países europeos, como Francia.

El sistema de las *Krankenkassen* tuvo también repercusión en Gran Bretaña, en donde a finales del siglo XIX coincidían las sociedades de socorros mutuos con un servicio de medicina preventiva. A partir de 1911, se creó un amplio sistema de seguridad social similar al prusiano, que se extendería hasta la Segunda Guerra Mundial.

En España, en la que las sociedades de socorros mutuos — conocidas popularmente como “sociedades de médico y botica”— habían tomado el relevo de las asociaciones gremiales y las cofradías, también tuvo una clara influencia el sistema de las *Krankenkassen* y, así, en 1909, se creó el Instituto Nacional de Previsión, con objeto de promover un sistema de seguros voluntarios que fuera dando paso a otro de carácter obligatorio. La idea de que “la salud es la riqueza nacional” era proclamada por la prensa científica y por las instituciones sanitarias, reglamentándose el Cuerpo de Médicos Titulares de España.

Había costado más de un siglo para que el derecho a un tratamiento no discriminatorio de todos los hombres, proclamado por la Declaración de los Derechos Humanos de la Asamblea Constituyente de la Revolución francesa, comenzara a dejar de ser una utopía en la mayoría de los países desarrollados.

§. La terapéutica farmacológica

La farmacología científica nació cuando el método de la física permitió reducir la asombrosa complejidad del organismo biológico a sus componentes elementales de carácter fisicoquímico y relacionar los descubrimientos de la química analítica con la acción de los fármacos sobre dichos componentes elementales y la observación de sus efectos sobre los tejidos normales o patológico de organismos vivos.

El punto de partida de la farmacología científica puede establecerse en la aparición del libro de Justus Von Liebig que llevaba por título *La química orgánica en sus relaciones con la fisiología y la patología*, y su emancipación en los estudios experimentales de Rudolf Buchheim y Oswald Schiemedeborg. Así, pues, la etapa científica en el tratamiento de las enfermedades comenzó en la segunda mitad del novecientos con el impulso de la farmacología experimental, nacida de la mano del gran fisiólogo francés Claude Bernard y, un poco más lejos, de su maestro F. Magendie. Aplicando el método científico, ambos investigadores estudiaron en los animales de experimentación los principios activos que paulatinamente fueron aislando los químicos (morfina, estriquina, emetina, curare, etc.), así como los productos de tipo sintético que comenzaron a aparecer tras la síntesis de la urea por F. Wohler, gracias al creciente perfeccionamiento de las técnicas químicas.

Esta forma de actuar y de concebir el estudio de los fármacos tuvo varias consecuencias trascendentales en la historia de la farmacología: en primer lugar, se introdujeron terapéuticas nuevas y más racionales; en segundo lugar, surgió la toxicología a partir de

los estudios del propio Magendie y de Mateo José Buenaventura Orfila; en tercer lugar, se pusieron los primeros peldaños de los estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos; en cuarto lugar, la farmacología se constituyó en ciencia independiente a través de las sucesivas aportaciones de tres eminentes investigadores alemanes: R. Buchein, K. Binz y O. Schiemedeborg.

La contribución de Buchein y Schiemedeborg fue, sin duda, decisiva para la emancipación definitiva de la farmacología como disciplina autónoma. El primero de ellos aplicó al estudio de los fármacos los métodos propios de la fisiología humana y de la fisiopatología: colocación de tejidos orgánicos en medios fisiológicos, aplicación de principios químicos purificados y observación de los resultados a través de la representación gráfica del efecto producido mediante el quimógrafo de Ludwig. Con estos simples recursos comenzó, a partir del año 1847, el estudio experimental sistemático de miles de sustancias, cuyo análisis posibilitó la puesta a punto de varias decenas de productos farmacológicos. Su *Tratado de Farmacología*, publicado en 1856, ofrece por primera vez una exposición de los medicamentos según sus analogías químicas y farmacodinámicas.

La obra de Buchein fue continuada por su discípulo Schiemedieberg, quien consideraba que la farmacología debía liberarse definitivamente de la vieja terapéutica y, siguiendo los métodos de la fisiología, convertirse en una ciencia experimental; con este objetivo fundó la primera revista de farmacología: *Archivos de Patología y Farmacología experimental* y, lo que es más importante, creó un Instituto de Farmacología Experimental en la

Universidad de Estrasburgo, que fue un verdadero centro de difusión de la nueva ciencia en todo el mundo. Además, Schiemedeberg llevó a cabo investigaciones modélicas sobre la muscarina, la nicotina, la cafeína, los digitálicos y los narcóticos y abrió la vía a la síntesis de los derivados de la urea.

Mientras tanto, en 1857, C. Bernard publicaba sus *Lecciones sobre los efectos de las sustancias tóxicas y medicamentosas*, en las que resume sus largas investigaciones farmacológicas y toxicológicas, las cuales le llevan a proclamar abiertamente “la unidad indisoluble de la farmacología con el conjunto de procesos fisiológicos y patológicos”. Al estudiar el efecto de ciertos gases —ozono, oxígeno, dióxido de carbono— en el organismo, Bernard realiza un análisis completo de las vías de absorción, de la circulación interna del fármaco —su “viaje químico, según la expresión del italiano M. Semmola— y los procesos de metabolización intermediarios, así como de las vías de excreción —entre las que incluye por primera vez a las glándulas salivares—, al tiempo que investiga los efectos farmacológicos locales y generales, es decir, estudia el ciclo completo del fármaco en el organismo y sienta las bases científicas de la farmacodinamia —ya atisbadas por Magendie— y la farmacocinética, o sea, el estudio de la acción del fármaco sobre el organismo y de éste sobre el fármaco. A continuación lleva a cabo estudios con el curare en diferentes modelos animales, compara efectos con los de otras sustancias paralizantes y analiza la nicotina, el éter y el alcohol. Tras todas estas investigaciones, Bernard llega a la conclusión de que la “terapéutica racional” tiene

que basarse en el conocimiento profundo del mecanismo de acción de los fármacos —a los que considera unas veces como “reactivos de la vida”, y otras, como auténticos “bisturís químicos”— sobre las funciones fisiológicas del organismo.

La expansión de la farmacología experimental, el desarrollo de la síntesis química, el nacimiento de la microbiología y la aparición de la mentalidad etiopatológica en medicina fueron las bases del cambio en la manera de concebir la terapéutica en las últimas décadas del siglo. La farmacología experimental aspiraba a ser el sustrato científico de una nueva terapéutica: la terapéutica experimental. La farmacología experimental no tenía razón de ser si no era en función de convertirse en fundamento de la terapéutica. Para ello se hacía imprescindible establecer una relación entre la estructura del producto a administrar, los compuestos de las células sobre las que actúa y el efecto biológico observado a nivel superior. Esa fue la tarea emprendida por Paul Ehrlich.

El gran investigador alemán, influido por la mentalidad etiopatológica de la época, intentó ampliar el concepto de especificidad trasladándolo del campo de la patología infecciosa al de la terapéutica. Ehrlich postuló la existencia en las células de unas “cadenas laterales específicas” a las que denominó receptores, con una estructura química y estética singular, que sólo podían combinarse con anticuerpos que poseyeran una composición química y una forma adecuada. Imaginó la existencia de un sistema estereoespecífico entre fármaco y receptor, que gráficamente definió como un sistema “llave—cerradura”. Posteriormente observó que

pequeños cambios en la estructura química de los productos antiparasitarios afectaban de manera notable a su potencia de acción y a su toxicidad frente al huésped. Estos hallazgos confirmaron la validez del concepto de receptor y fueron el punto de partida para obtener agentes quimioterápicos capaces de unirse específicamente a los receptores del germen patógeno, pero no a los de las células del huésped.



Con los trabajos de Paul Ehrlich patogenicidad y terapéutica quedan unidas definitivamente en la historia de la medicina.

Paul Ehrlich abrió un nuevo camino en el desarrollo de la farmacología; a partir de sus trabajos las acciones de los fármacos pudieron ser consideradas como consecuencia del establecimiento

de interacciones físicoquímicas en sitios de acción definidos. Patogenia y terapéutica quedaban así indisolublemente unidas en la historia de la medicina.



Los trabajos de P. Ehrlich no sólo dieron como resultado el descubrimiento del Salvarsán, un remedio eficaz contra el flagelo de la sífilis, sino que sirvieron para unir definitivamente patogenia y terapéutica en la historia de la medicina.

En definitiva, durante la vida de Pasteur la medicina se convirtió en verdadera ciencia y la atención sanitaria y terapéutica al enfermo sufrieron transformaciones radicales, de las que todavía somos herederos. A todo ello, no sólo no fue ajeno el sabio francés, sino que contribuyó decisivamente con sus descubrimientos, sus teorías y las aplicaciones prácticas de las mismas.

Capítulo 9

Microbiología e Impresionismo

José González

Impresionar significa “conmover el ánimo hondamente” y seguramente esta fue la sensación que experimentaron los habitantes del mundo desarrollado, o al menos una buena parte de ellos, en la segunda mitad del siglo XIX, una de las etapas más singulares en la historia del hombre. A ello contribuyeron de forma decisiva el surgimiento de dos hechos fundamentales en el arte y en la ciencia. Por una parte, la irrupción del Impresionismo como movimiento artístico del que se impregnaría toda la cultura; por otra parte, el nacimiento de la Microbiología como disciplina científica.

A través de uno y otro fenómenos, el hombre pudo descubrir nuevos mundos fascinantes. Por un lado, se trataba de aprehender la naturaleza mediante la imagen, no mediante la forma; por otro, se ponía al descubierto una parte de la vida que había permanecido oculta para el hombre: el mundo microbiano, una de las manifestaciones vitales más maravillosas y excitantes de ese universo invisible al ojo humano que nos rodea.

Para entonces, el conocimiento científico había dejado de ser la diversión de unas pocas mentes curiosas para convertirse en un fuente de progreso y bienestar para la sociedad, mientras que en el arte se había ido gestando un proceso de liberación de las antiguas trabas que, en el caso de la pintura, estaban constituidas de

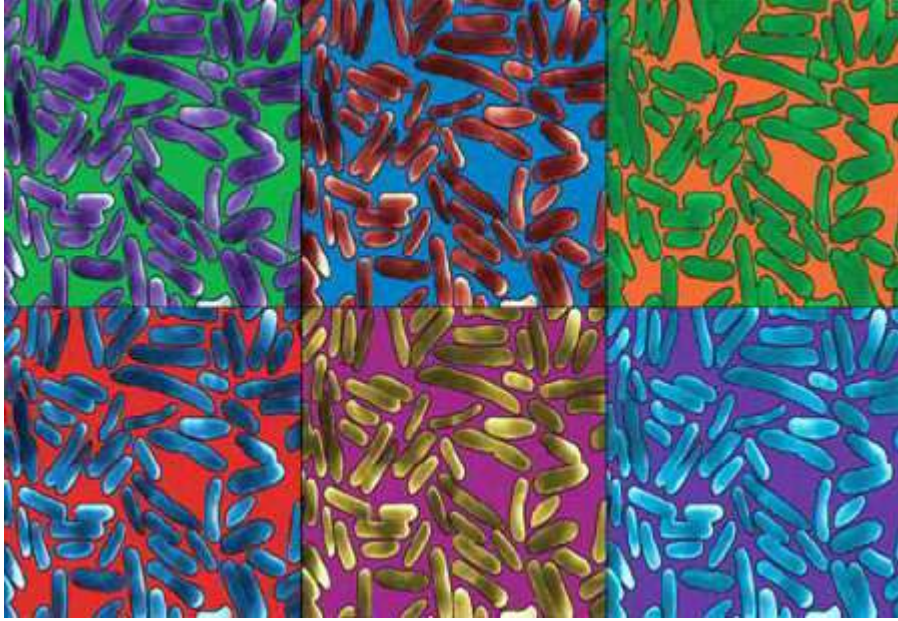
manera fundamental por el juego de luces y sombras que habían impuesto los artistas del Renacimiento.

Por inverosímil que pueda parecer a simple vista, impresionismo y microbiología presentan muchos elementos comunes tanto en su naturaleza y en la forma de expresarse como en su desarrollo y en las consecuencias que ha tenido para la humanidad. Ambas constituyen auténticas revoluciones, fruto del espíritu nacido de la Revolución francesa, de la Revolución industrial y de la nueva estructura social a la que éstas dieron lugar. Pero, además, ambos movimientos conllevaron cambios profundos a partir de los cuales se ha abierto paso la sociedad de nuestro tiempo con dos grandes conquistas: la de vivir más, como consecuencia del conocimiento etiológico de la enfermedad infecciosa y su tratamiento específico — con la consiguiente reducción de la mortalidad—, y la de vivir mejor, a lo cual ha contribuido decisivamente el arte moderno basado en el Impresionismo. No hay que olvidar que, junto a los aspectos objetivos de la capacidad funcional, la salud implica los aspectos subjetivos que llevan a la “alegría de vivir” y, en este sentido, no cabe duda de la influencia del Impresionismo como fiesta de la luz, del color, de la imagen, en el “goce de vivir”.

La filosofía, la ciencia y el arte en todas sus manifestaciones se han visto inundadas por el Impresionismo, el cual no solamente constituye una técnica y una forma pictórica, sino que también supone toda una auténtica renovación ideológica y conceptual, una emoción y un sentido de la vida. Sin embargo, pocas cosas hay más impresionistas —e impresionantes— que contemplar la composición

de figuras a que puede dar lugar un cultivo, la visión microscópica de un microorganismo, la estructura molecular de un antimicrobiano. De manera similar a las pinturas impresionistas, la microbiología constituye una auténtica fiesta para los ojos; su magia ha seducido al arte y los principios establecidos por la capacidad innovadora de los investigadores de finales del siglo XIX ha trascendido la ciencia para situarse en un marco referencial tan amplio como es la vida, su origen y su desarrollo.

Otro de los puntos de encuentro entre impresionismo y microbiología es el color. A mediados del siglo XIX una oleada de color inundó rápidamente Europa tras el descubrimiento en 1856 del primer colorante artificial por parte de W. M. Perkin: se trataba de la púrpura de anilina, que había sido obtenido al mezclar alquitrán de hulla con dicromato potásico. La anilina y los nuevos colorantes de síntesis que le siguieron (fucsina, colorantes azólicos, verde malaquita.) fueron cada vez más utilizados con fines industriales para el tratamiento de distintos tejidos, lo que permitió desplazar los tonos tradicionales en los vestidos y reducir el comercio textil con América y Oriente, ya que con las nuevas técnicas de producción y coloración se podían conseguir tejidos más baratos y estables y, con ellos, ropas más vistosas y de un gran aceptación popular. Pero no sólo la sociedad se vistió de color. El "milagro de la primavera" se desparramó por doquier alcanzando también al arte y a la ciencia, en especial a la pintura y a la microbiología.



*El color inundó por doquier la ciencia y el arte durante el siglo XIX.
Representación artística de bacilos (El germen y el genio).*

En efecto, existe una estrecha relación entre la forma de pintar de los impresionistas —empleo de firmes pinceladas inmediatas de tonos puros, que forman como una especie de textura de “toques” o impresiones de color— y las teorías enunciadas por unos de los mayores expertos en colorantes de la época, M. E. Chevreuil, quien demostró que cualquier color puede ser obtenido por yuxtaposición de pequeñas manchas que, vistas a cierta distancia, tienden a complementarse. Por eso, no es de extrañar que el artista preste más atención al conjunto que al detalle y trate de reproducir la naturaleza atendiendo más a la impresión que produce que a su propia realidad. Es la naturaleza vista a través de la luz y de sus colores, es la pincelada que prescinde del negro y de los grises neutros. “Una mañana, uno de nosotros, al que le faltaba el negro,

se sirvió del azul: había nacido el impresionismo”, afirmará Pierre Auguste Rendir.

El arte había descubierto que la única fuente creadora de los colores es la luz solar que envuelve todas las cosas y las revela, según las horas del día, con infinitas formas. La técnica había encontrado una fuente única para obtener colores artificiales: la síntesis química. De las dos se serviría la Microbiología, en cuanto arte y en cuanto técnica. Sería R. Koch quien desarrollaría el método de tinción de las bacterias por colorantes de anilina permitiendo un estudio bacteriano más profundo y una clasificación de las bacterias más completa de la que hasta entonces permitía la observación al microscopio óptico mediante el examen en fresco.

Otros caminos por los que el color llegó a la Microbiología fueron los siguientes:

- R. Koch publicó en 1877 una memoria en la que se recogían importantes innovaciones acerca de las técnicas de estudios de las bacterias: frotis finos y secos coloreados con violeta de metilo, con fucsina o con marrón de anilina.
- P. Ehrlich investigó sobre el empleo de azul de metileno como colorante (1878), facilitando el descubrimiento del bacilo de la tuberculosis a su maestro R. Koch.
- C. Weigert aplicó los colorantes al estudio de los cortes histológicos (1878) y a diferenciar los productos de degeneración tisular de las bacterias patógenas, lo que permitió apostillar la teoría microbiana de la enfermedad infecciosa.

- D. C. Gram introdujo en 1884 el método de coloración que lleva su nombre y que todavía es el método de tinción compuesta o diferencial más importante utilizado en Microbiología, ya que permite observar la morfología y diferenciar las bacterias en gram—positivas (cuando el color violeta del que se ha impregnado al teñirlo de violeta de genciana se sigue conservando después de haber pasado por una solución de lugol y ser sometido a una solución alcohólica) y gram—negativas (cuando las bacterias se decoloran perdiendo el tono violeta y apareciendo el rosa al utilizar fucsina o safranina como contraste).
- Finalmente, el método ideado por Ziehl—Nielsen, fundamentado en la propiedad de la ácido—alcohol resistencia de algunas bacterias y en la utilización de la fucsina como colorante básico, vino a completar la técnica diferencial de Gram.

Con el desarrollo y la mejora de distintos procesos los microbiólogos pudieron disponer de un extenso repertorio de técnicas basadas en el color para el estudio minucioso de los microorganismos, convirtiéndose a un tiempo los investigadores en observadores privilegiados y en artistas ingeniosos de un mundo extraordinariamente bello, de una naturaleza en donde forma y color son dos ilusiones que coexisten la una para la otra. Si Renoir explicaba el nacimiento del impresionismo partiendo del azul, P. de

Kruif hacía lo propio al explicar la importancia que el color tuvo en el avance de la microbiología:

“Koch extendía el peligroso material tuberculoso sobre laminillas de vidrio perfectamente transparentes y las dejaba después, durante varios días, en un fortísimo colorante azul (...). Al fin, una mañana sacó sus preparaciones del baño de colorante y las colocó bajo el objetivo, enfocó el microscopio y comenzó a destacarse una visión extraña entre la gris nebulosidad del campo: yaciendo entre las destrozadas células pulmonares enfermas se encontraban curiosos grupos de bacilos muy pequeños, infinitamente diminutos; una serie de bastoncillos coloreados en azul tan sutiles que no pudo determinar su tamaño, si bien debían tener una longitud de poco más de una micra”.

El color acabó bañando a otras ciencias, fundamentalmente a través de la imaginación, la intuición y la espontaneidad —tres características de los artistas impresionistas— de P. Ehrlich. Sus investigaciones sobre colorantes las dirigió en el sentido de conseguir un compuesto químico que fuera capaz de actuar sobre los microorganismos patógenos sin perjudicar a las células orgánicas. Resultado de ello fue el descubrimiento del Salvarsán y Neosalvarsán para el tratamiento de la sífilis y con los que daría comienzo la quimioterapia moderna. Asimismo, a las detalladas investigaciones de P. Ehrlich acerca de las afinidades de las tinciones celulares, que dieron lugar a sus ingeniosas teorías —

cadenas laterales, interacción llave—cerradura, etc.—, se deben el nacimiento de la inmunología y de la hematología.

La singladura de la microbiología como ciencia no sólo se debió al empleo de colorantes y al perfeccionamiento del microscopio y de los procedimientos técnicos de laboratorio —iluminación de Abbe, objetivos de inmersión con lentes potentes, fotografía, etc.—, sino que también en ello jugó un papel decisivo el desarrollo de los medios de cultivo, a partir de los cuales se pudieron aislar bacterias y obtener colonias bacterianas.



La luz se había convertido en el verdadero sujeto real de la pintura impresionista al tiempo que significaba la posibilidad de observación de los microorganismos patógenos. Representación artística de Proteus (El germen y el genio).

Los principales avances en este sentido vinieron de R. Koch, mereciendo una especial mención la consecución de cultivos puros

de bacterias en un medio de agar o gelatina y cuya demostración, en presencia entre otros de Louis Pasteur y Joseph Lister, tuvo una gran resonancia en el Congreso Internacional de Medicina del año 1881. Además, la utilización de suero de buey y cordero esterilizado y coagulado del que se pudo aislar *M. tuberculosis* constituyó uno de los hitos más importantes entre los numerosos avances (se produjeron prácticamente en cadena los descubrimientos del bacilo tífico, estafilococo, vibrión colérico, bacili diftérico, bacilo tetánico, neumococo, meningococo, bacilo de la peste, etc.) que, en las dos décadas finales del siglo XIX, hizo saltar con frecuencia a la microbiología a los titulares de los periódicos. Con el desarrollo de medios sólidos y transparentes por parte de R. Koch se realizó una aportación decisiva al progreso de la microbiología. La incorporación a los medios de cultivo de verde de malaquita, rojo fenol llenó de colorido el laboratorio, que comenzó a dejar de ser esa especie de santuario gris por el que se le tenía hasta entonces, y al que bien se le podían aplicar las palabras de Émile Zola referidas a la pintura clara y captada al aire libre con la que se abría paso el impresionismo: “.ha sacado a nuestros salones de su negra cocina de alquitrán y los ha alegrado con un golpe de sol auténtico”.

Del color a la luz. La luz se había convertido en el verdadero sujeto real de la pintura impresionista, y la luz significaba la posibilidad de observación de los microorganismos. Otro punto de coincidencia. Y es que “sólo con la luz la cosas tienen cuanta realidad puedan tener” (Fernando Pessoa).

El impresionismo se caracteriza por una forma de pintar más libre, una forma en la que el artista no trata de plasmar una realidad detallista y minuciosa, sino los resultados de su observación. Por eso, no sale al campo a tomar apuntes, que luego serán elaborados y desarrollados en el taller, sino que trata de impregnarse de la atmósfera y de trasladarla directamente al cuadro: cuanto en él se representa existe a través de la luz. Ésta pone de manifiesto las formas y, jugueteando con los distintos estados de la materia, les da coloraciones variadas, cuyos tonos más claros u oscuros establecen la distancia, el volumen y la perspectiva. Si el pintor quiere expresar el mundo, la pincelada debe llevar consigo ese todo invisible que es la luz.

La luz no sólo dispone a nuestro espíritu para percibir el misterio infinito de la vida macroscópica, sino también el de la microscópica. Convertida en un haz luminoso permite producir mediante el microscopio óptico imágenes aumentadas mil o más veces de un microorganismo no visible, haciéndolo perceptible al ojo humano. Pero la imaginación de los investigadores ha permitido extender el campo de observación al ampliar las posibilidades del microscopio óptico mediante la microscopía de campo oscuro, la microscopía de contraste de fases y la microscopía de fluorescencia. De la misma manera que inventó el color el hombre creó también la luz: no se trataba de la celeste túnica con forma de rayo luminoso a la que el poeta Vicente Aleixandre preguntara quién era y de dónde venía, sino de algo más frío, mucho menos poético, pero de grandes aplicaciones prácticas: se trataba de la luz generada por un haz de

electrones. El desarrollo del microscopio electrónico, en el que los rayos luminosos han sido sustituidos por haces de electrones, ha permitido obtener el tamaño, la estructura y la morfología de los virus, así como mejorar el conocimiento de la estructura bacteriana y la de otros microorganismos. La luz, tanto en el cuadro del pintor impresionista como en el microscopio del investigador, ha dado respuesta al poeta: es tan sólo existencia. Por eso, la tarea del científico y la del artista no se acaban nunca, ya que “expresar lo que existe es una tarea interminable” (M. Merlau—Ponty).

Impresionismo y microbiología son dos fenómenos plenamente decimonónicos y aparecieron, en medio de los grandes acontecimientos sociales que transformaron la realidad geopolítica de Europa, como resultado de lo que O. W. Holmes llamaba la “expansión de la mente”: “una mente que se expande hacia una idea nueva nunca vuelve a su dimensión original”. Ambos trataron de expresar la modernidad; se trataba de instaurar nuevos valores, de renovar la manera de hacer y entender la ciencia y el arte. La idea obsesiva —a la que convergían las mentes de Monet, Degas, Renoir, etc., por una parte, y las de Pasteur, Koch, Klebs, etc., por otra— era la de plasmar los resultados de la observación natural. Los pintores impresionistas trataron de superar las pinturas que les precedieron eliminando el negro de la superficie del cuadro. Los científicos creativos del siglo XIX se dedicaron a recopilar los datos objetivos extraídos de la experimentación, a apuntar primero, y establecer después, relaciones importantes, a plantear conclusiones acertadas; con ellas, se superaron teorías de antaño fundamentadas

en el mito, en la religión o la especulación filosófica, eliminando esos fondos negros que dominaban el paisaje de la ciencia.



El impresionismo tomó su nombre de la pintura de Claude Monet titulada Impresión, Amanecer.

Ambos fenómenos, impresionismo y microbiología, tienen nombres propios y su eclosión puede ubicarse en un mismo tiempo histórico. El impresionismo tomó su nombre de la obra de Claude Monet titulada "Impresión. Amanecer", presentada en la exposición colectiva e independiente que tuvo lugar en el taller del fotógrafo Nadar en París y que fue inaugurada el 15 de abril de 1874. Al

crítico Louis Leroy le llamó la atención el cuadro de Monet, pero calificó con desprecio la muestra y la denominó despectivamente como "la exposición de los impresionistas", denominación que, a partir de entonces, sustituyó a la de "los independientes", como se hacía llamar el grupo que, bajo la influencia de Gustave Courbet y sobre todo de Eduard Manet, trataban de aplicar el nuevo análisis científico del color y la luz para reproducir la naturaleza.

En la muestra del "Salón de los independientes" participaban, junto a Monet, Degas, Renoir, Pissarro, Sisley, Cézanne... hasta un total de treinta artistas cuya obra global, más allá de las individualidades, ponía de manifiesto una cierta cohesión de grupo, que, en las décadas posteriores, se abriría como una flor de variados y múltiples pétalos creadores. Por esas mismas fechas, entre 1868 y 1882, Louis Pasteur y Robert Koch trabajaban afanosamente para establecer la microbiología como disciplina científica introduciendo en las investigaciones el método experimental.

Pero la investigación microbiológica también permitió descubrir la hermosura de ciertos microbios productores de graves enfermedades y constatar que los virus y bacterias y demás microorganismos patógenos están simplemente tratando de vivir su vida y de hacerlo de la mejor manera y de la forma más armónica posible. Se volvía así a plantear la cuestión de la relación entre el mal y la belleza tan presente en Nietzsche y otros creadores contemporáneos y que tenía sus precedentes en las obras de Milton y Blake. Si una enfermedad como la sífilis era capaz de liberar a la mente de las restricciones de la sociedad y cambiar los sentidos, de

subvertir las percepciones, de provocar una auténtica rebelión en la manera de ver el mundo, ahora se podía contemplar, bajo la lupa microscópica, la elegancia de los flagelos del *Treponema* realizando su criminal trabajo.

A veces los artistas buscaban lo perverso de la enfermedad infectocontagiosa para potenciar su creatividad artística, no como un medio más de liberación que añadir a las drogas o al alcohol, sino como “el germen del genio” mientras que los científicos buscaban identificar y desentrañar “el genio del germen” para combatir la enfermedad.

Finalmente, impresionismo y microbiología son quienes mejor encarnan en el arte y en la ciencia la doble condición del proceso creativo: la curiosidad como primera motivación, como sustrato sobre el que se ponen en marcha la serie de reacciones que constituye el proceso creativo, y la satisfacción como estímulo, como catalizador sin el cual no sería posible reanudar una vez tras otra la tarea de creación.

Para el artista, pocas cosas hay que se puedan comparar al placer de contemplar la obra terminada, o mejor aun, el instante previo, donde el palpito del corazón —que ya intuye la importancia y la trascendencia de lo conseguido— se acelera por el pleno gozo de los sentidos y el puro deleite intelectual ante la nueva creación, ante el descubrimiento. Entre los científicos, nadie como el microbiólogo experimenta en el momento supremo de su trabajo la inigualable sensación de integrar lo desconocido en lo conocido, ni vive con tanta frecuencia la gratificante sensación estética de las formas, las

composiciones artísticas con las que aparecen a su aguda mirada microscópica las bacterias, los virus, los hongos y cuantos microorganismos son objeto de su investigación.



Algunos de los pintores impresionistas utilizaron estudios de forma conjunta.

Capítulo 10

Un químico en la Academia de Medicina

Carmen Ramos, Fabio Cafini

Los años de estudiante en el Liceo debieron transcurrir como los de cualquier otro estudiante mas o menos aplicado, pero en el caso de Pasteur se dieron unas circunstancias especiales; su responsabilidad al estudiar lejos de la familia, sus ansias de saber, su entusiasmo y su competitividad presidirían sus actitudes y su futuro. Recordemos algunos hechos.

Escribe a su padre con todo detalle y entusiasmo sobre su asistencia como oyente a las clases de M. Dumas (sucesor de Gay—Lussac) en la Sorbona. Llegaría a considerarse su discípulo y ya la química sería una referencia constante en su vida. Con alguna dificultad cumple su ambición más inmediata de ingresar en la Escuela Normal.

En París se reencuentra con un paisano y amigo, Chappuis, estudiante de filosofía, con el que pasea y charla a menudo, o más bien desahoga su entusiasmo con él. En cuanto puede cambia las conversaciones hacia sus preocupaciones estudiantiles. A su amigo Chappuis, que escuchaba paciente e interesadamente, observando la preocupación que le absorbía, le hablaba con pasión de sus conocimientos del ácido tártrico, el espató de Islandia, el fenómeno de la refracción, la luz polarizada, el fenómeno de polarización rotatoria según hacia donde girase el plano de polarización del cristal observado, cuyos estudios le servirían para realizar su tesis

doctoral. Es tal el entusiasmo y dedicación que su padre, en las frecuentes cartas que escribe a su amigo Chappuis, le transmite la preocupación por su hijo y le ruega que lo distraiga y no le deje trabajar tanto.

No podemos extrañarnos de la atracción que ejerció la química en nuestro biografiado. En el mismo ambiente se desenvuelven personajes, como el citado M. Dumas, seguidores de Gay Lussac (de la generación anterior a Pasteur, pero con muchos discípulos de su época), Mitscherlich (químico cristalográfico alemán), Balard (descubridor del bromo), Biot, Berzelius o Arago entre otros.



Los viajes de Pasteur por Europa se describen como una aventura novelada. Estación de Saint—Lazare en París (C. Monet).

Como estudiante de química, Pasteur completaba por su cuenta las lecciones teóricas con prácticas. Compraba huesos, los calcinaba, los trataba y así logró obtener 60 gramos de fósforo; fue su primer

trabajo práctico, que le produjo gran satisfacción y del que presumió ampliamente.

Pasteur no tuvo el expediente nº 1 en la Facultad de Ciencias: obtuvo el puesto nº 7. En el Concurso para impartir física y química se presentaron 14 candidatos, de los que fueron seleccionados 4, siendo Pasteur con 24 años el número 3. Este pequeño fracaso —él aspiraba al nº 1—, quedó compensado con la comprensión de su padre y los comentarios de ánimo del tribunal acerca de su prometedor futuro.

En 1846, llegó al laboratorio hospitalario de la Escuela Normal de París Augusto Laurent, famoso por haber confirmado la teoría de las sustituciones del cloro de Dumas, emitida en 1834. Laurent le propuso a Pasteur que trabajara con él. Laurent, junto a otros profesores, despertarán en él la afición por la cristalografía. Se propuso trabajar en una tesis en química: "Investigaciones sobre la capacidad de saturación del ácido arsenioso", que debía completar con otro trabajo en física: "Estudio de los fenómenos relativos a la polarización de los líquidos"

Proclamaba la importancia de volver la mirada hacia los trabajos descuidados por los químicos de la época y la ventaja que se obtendría recurriendo a ciencias afines: cristalografía y física. Este concurso, decía, es necesario en el estado actual de la ciencia.

Las tesis fueron presentadas el 23 de Agosto de 1847 y calificadas solamente con un bien y dos regulares, seguramente por la impaciente y apresurada realización. Pero con 25 años había quemado otra etapa más.

Rápidamente volvió a sus trabajos de laboratorio, entusiasmándose con la cristalografía y llegando a ser un experto en dimorfismo (nuevo término) en aquella época para nombrar dos formas de cristalizar de una misma sustancia).

Siguió estudiando los tartratos, observando la presentación en “espejo” de los cristales de tartratos que polarizaban la luz de forma diferente. Pero, al preparar una disolución con cantidades iguales de ambos, ésta era indiferente a la luz polarizada, era la anulación recíproca. Esto permitió dilucidar las características del ácido racémico (ácido tartárico izquierdo más derecho). La importancia práctica radicaba en que el tartárico derecho se encuentra de forma natural en las uvas.

Este trabajo sorprendió y admiró a Balard, Dumas, Biot y demás personajes de la época. La Escuela Normal, la Academia de Ciencias, el Colegio de Francia y la Sorbona constituían el templo de la ciencia francesa y se hicieron eco unánime del descubrimiento de Pasteur.

A pesar de ello, el “patrón” Balard no pudo renovarle el contrato a Pasteur y éste inició una etapa intermedia ¿de indecisión? por Dijon y Estrasburgo (1849), algo alejado de la investigación, mientras sus maestros desde París seguían haciendo gestiones para recuperarlo. Su prestigio había crecido de tal forma que, con 30 años, muchos de sus maestros y compañeros mejor situados buscan su amistad. Con motivo de su viaje a París, los cristalógrafos alemanes Mitscherlich y Rose solicitan entrevistarse con Pasteur, ocasión que aprovechan Dumas, Chevrenl, Prévost y otros renombrados académicos para

organizar una comida. Es el prólogo que allanaría la entrada de Pasteur en la Academia de Ciencias y el inicio de sus relaciones y viajes internacionales a la búsqueda de material e información en industrias y centros de investigación.

Casi como una aventura novelada se describen los viajes de Pasteur por Alemania, Austria y Bohemia a la búsqueda del ácido racémico. Poco después, consigue transformar el ácido tartárico en ácido racémico, trabajo que presenta, con gran eco informativo, en 1853, en la Academia de Ciencias y en la Sociedad de Farmacia de París; a ello le sigue el nombramiento de "Caballero de la Legión de Honor". Se multiplican las felicitaciones y los proyectos de trabajo, que le permiten la aproximación a fenómenos vitales a través sobre todo de las investigaciones en torno a la fermentación. Esta línea será ampliamente tratada en otros capítulos.

§. Entre la química y la medicina

Es preciso destacar que hasta el siglo XIX la enfermedad se trataba empíricamente. El campo del conocimiento médico era extraordinariamente reducido y la investigación iba muy por detrás de los problemas, que eran muchos. Las infecciones epidémicas azotaban a la sociedad limitando su desarrollo.

Trayectoria de Pasteur a través de los nombramientos y honores recibidos más destacados

<u>Edad</u>	<u>Hechos más influyentes en la vida de Pasteur</u>
18 años	Bachiller en letras

- 19 años Profesor auxiliar en el Colegio de Besançon donde estudia matemáticas especiales
- 20 años Bachiller en Ciencias. Admitido en la Escuela Normal. Asiste a las clases de J. B. Dumas en la Sorbona.
- 21 años Recibe el primer premio de Física del liceo St. Louis (año en que nace Robert Koch).
- 22 años Ingresa en la Escuela Normal Superior
- 25 años Doctorado en Física y Química
- 26 años Profesor de Física y Química en el Liceo de Dijon
- 30 años Catedrático de Química en Estrasburgo
- 32 años Profesor de Química y Decano de la Facultad de Ciencias de Lille
- 35 años Director del Departamento de Ciencias de la Escuela Normal de París
- 37 años Recibe el Premio de Fisiología
- 41 años Recibe el encargo de Napoleón III de estudiar la enfermedad de la vid y es nombrado profesor de la Escuela de Bellas Artes.
- 42 años es nombrado miembro de la Academia de Ciencias
- 45 años Recibe el Gran Premio de la Exposición de París por su trabajo sobre el vino
- 46 años Diploma de Doctor en Medicina de la Universidad de Bonn que devolvería 3 años más tarde en protesta por la guerra franco—alemana.
- 51 años Elegido miembro de la Academia de Medicina de París
- 52 años Obtiene una Pensión Vitalicia por su enfermedad y meritos (deja la docencia pero sigue trabajando)
- 58 años Miembro de la Sociedad de Medicina Veterinaria
- 59 años Caballero de la Legión de Honor. Ingresa en la Academia Francesa

65 años Secretario Perpetuo de la Academia Francesa de Ciencias
70 años Celebración solemne de su cumpleaños en el anfiteatro de
la Sorbona

Es en este siglo cuando comienzan a aparecer algunos investigadores que apuntan datos y principios para racionalizar el empirismo médico.

A principios del XIX se empieza a hablar de fisiopatología y en 1815 Lamarck inventa la palabra *biología* referida al estudio de todo lo vivo. Se tardaría mucho tiempo todavía en unir medicina y cirugía (fonendo y bisturí) y mucho más en incorporar el microscopio al estudio y racionalización de la medicina.

El destino quiso no sólo que Pasteur entrara en la Academia de Medicina sino que su sillón estuviera al lado de Claude Bernard y fueran cómplices en la defensa y desarrollo de la fisiología y la microbiología. Este tándem resultó providencial. Pero centremos la importancia de Luis Pasteur. Una buena manera de entender la trayectoria de la química hacia la medicina y un indicador de su importancia es la relación de sus nombramientos y honores.

Ésta era una forma de reconocimiento, y de necesidad de ¿divulgación? en una época en la que las publicaciones tenían menor eco que actualmente. En Pasteur también se explica por su vanidad, competitividad y preparación: refuta todo, no para hasta derrotar dialécticamente al adversario. Se le teme, y eso lo que le confiere un gran poder. Utiliza el sinergismo de *autoríitas* y *potestas*.

§. Pasteur y la biología médica

Los estudios sobre la fermentación de la cerveza y del vino proporcionan a Pasteur tal experiencia que le permiten enunciar algunos principios elementales de aplicación universal a la microbiología y a la medicina. Pasteur no pierde el tiempo y pretende que se apliquen en medicina y especialmente en cirugía. Pero los cirujanos tardarán muchos años en comprender que la contaminación del instrumental, campo operatorio, vendas etc. son los que provocan los mayores fracasos. ¡Vale más la limpieza que la rapidez quirúrgica!. Es de los primeros científicos franceses, a pesar de no ser médico, en plantear como incompatibles autopsia y práctica quirúrgica, como era frecuente en la práctica diaria de cualquier cirujano.

Antecedentes médicos

En sus trabajos sobre la asimetría habla de "cristales enfermos o heridos". Acaso no se ha dado cuenta en el acto de que el racémico era la prueba de una enfermedad de las uvas. En sus estudios de la cerveza establece principios relacionados con las enfermedades infecciosas y la relación con fermentación—putrefacción en realidad sería la misma que en las infecciones. La investigación en las enfermedades del vino lo confirma ¡Es igual que en la cerveza! ¡Hay coherencia biológica!

Demuestra que, en un medio estéril, el zumo de uva no fermenta; luego, la fermentación está producida por microbios. Si es inadecuada surge la enfermedad, por lo que concluye: "¿No podemos acaso pensar, por analogía, que día llegará en que

medidas preventivas de fácil aplicación acabarán con esas plagas que, sin previo aviso, azotan y atemorizan a los hombres, como ésta de la fiebre amarilla, que acaba de enseñorearse del Senegal y del valle del Misisipí, o esa otra de la peste, que ha hecho estragos a orillas del Volga?”.

Se pregunta si el estudio del gusano de seda es otro modelo, lo descarta y escribe: “Dependiendo de las diferentes constituciones y del temperamento, las enfermedades epidémicas afectan de forma preferente a aquellos que tienen predisposición a contraerlas”.

Pero no era una idea originaria única de Pasteur. Hay varios precedentes pero sólo Pasteur pudo argumentar como Boyle: “Aquel que pueda llegar al fondo de la naturaleza de los fermentos y de las fermentaciones será mucho más capaz de proporcionar una explicación correcta de los fenómenos mórbidos”.

El descubrimiento de los gérmenes permite a Pasteur interesarse con autoridad por la medicina y la higiene para intentar comprender la acción de los microbios en sangre y/o tejidos. Estaríamos en 1863, Pasteur se ha comprometido a profundizar en este campo, pero pasa mucho tiempo en ponerse a ello. Es tan ambicioso que antes tiene que ocuparse de otros muchos temas (vino, enfermedad del gusano de seda, etc.) y él es tan riguroso que todo lo tiene que demostrar. En cierta conferencia, el Dr. Gilbert Déclat alabó los trabajos de Pasteur sobre la fermentación y su importancia en la comprensión de las enfermedades. Pasteur, tras el agradecimiento de cortesía, le dijo: “Los argumentos que ha utilizado usted en apoyo

de mis teorías son muy ingeniosos, pero nada rigurosos. La analogía no demuestra nada”.

Aproxima la química a la medicina a través del Premio de Fisiología creado por Claude Bernard, que recibe a los 37 años en la Academia de Ciencias. Tanto supone para él este premio que empieza a hablar de química fisiológica para referirse a sus trabajos, y es un hecho fundamental para entender las relaciones con C. Bernard y la medicina.

Los cirujanos y médicos clínicos de la época son poco dados a utilizar instrumental de exploraciones y menos el microscopio. Los experimentadores irritan. No están maduros para la revolución médica que suponen las teorías de Pasteur. Por el contrario, la mayoría de ellos, alineados con líderes médicos como Pidoux y Trousseau, señalan que “la enfermedad está en nosotros, de nosotros procede, nosotros la creamos”. Pasteur prudentemente opina: “No creo que sea cierto en todos los casos”.

Pero hay hechos indudables: tifus, difteria, sarampión, sífilis., enfermedades que famosos clínicos defienden como contagiosas. Antes de morir, el prestigioso Trousseau (1867) se aproxima a las teorías de Pasteur y establece por fin una relación entre fermentación y patología: “Esta es, pues, en términos generales, la teoría de los fermentos trasladada a una función orgánica. [...] Quizá sucede lo mismo con las miasmas morbosas, quizá se trate de fermentos que, habiendo penetrado en el organismo en un momento dado y en determinadas circunstancias, tienen manifestaciones múltiples.



El descubrimiento de los gérmenes permitió a Pasteur interesarse por la medicina. Representación artística del gonococo (El germen y el genio).

Así, por ejemplo el fermento variólico causa la fermentación variólica, que provoca miles de pústulas; igual podría suceder con el virus del muermo o el de la viruela de la oveja. Otros virus parece que actúan de forma local, pero no por ello dejan de modificar, a continuación, todo el organismo. Es lo que sucede con la gangrena, con las pústulas malignas, con las erisipelas contagiosas. ¿No es lícito pensar que, en tales circunstancias, el fermento, o la materia

orgánica de estos virus, la transportan ora la lanceta, ora el aire o los vendajes?”.

Muchos tocólogos e higienistas empiezan a seguir el mismo camino y predicán ya cuarentenas, desinfecciones, etc. Pasteur vislumbra un ambiente más adecuado para sus enseñanzas. Sus clases causan impresión entre los estudiantes, tanto por la defensa de los microbios como por los ataques a los que siguen encasillados en antiguas teorías. Cuenta a su favor la defensa de Casimir Davaine, que propone sustituir de una vez por todas el ambiguo concepto de miasmas por las demostradas bacterias y de Villemin que trabaja en la demostración de la contagiosidad experimental de la tuberculosis. Algunos veterinarios, clínicos y cirujanos con sus experimentos complementan y avalan los trabajos de Pasteur. A pesar de no ser médico, adquiere autoridad para actuar y discutir sin pudor con los poderosos médicos de la época.

Especial importancia tiene el criterio de los cirujanos. No en vano la principal limitación de la cirugía es la infección, la cual planea en toda intervención como un nubarrón, ensombreciendo el pronóstico. Más de un cirujano piensa que el bisturí “abre las puertas a la muerte” al romper las defensas naturales (piel y mucosas) y especialmente cuando se profundiza en órganos y tejidos. El pulmón y su pleura o el abdomen con el peritoneo, son ejemplos de la influencia de las infecciones. Cuando llega Pasteur a escena sólo se cuenta con débiles remedios. La cauterización, líquido hirviendo, desecantes, astringentes, vinagre, corteza de higuera, lechada de

cal, etc. son algunos tratamientos con los que se pretenden evitar las infecciones de las heridas quirúrgicas.

Cirujanos como Velpeau, Guérin, Dominique Larrey, Pean, Leon Lefort, François Broussais, y otros fuera de Francia, como Thomas Green Morton o, especialmente, Lister, son algunos de los que no se conforman con el sufrimiento de los enfermos y exploran nuevas formas de evitar las infecciones. Cierre del quirófano a curiosos y familiares, uso de gasas y apósitos higienizados, limpieza del instrumental; cualquier medida nueva se explora para evitar la supuración de la práctica totalidad de heridas y la altísima mortalidad de procesos como las amputaciones: fallecen más del 75% de los enfermos, la mayoría por complicaciones infecciosas.

Por tanto, hay necesidad de soluciones y a la búsqueda de ellas se orienta la buena disposición de muchos. Falta vencer la resistencia de los reacios y un empujón de algún líder. Se cuenta con Guerin, conocedor de las aportaciones de Semmelweis, Destouches (conocido como Céline) y Lister entre otros, lo que le lleva a investigar nuevos sistemas con resultados alentadores a partir de la hipótesis de que las infecciones podrían deberse a los gérmenes de fermentación descritos por Pasteur. Escribe Guérin: "Creía más que nunca que los miasmas que se desprendían del pus de los heridos eran la causa real de aquella espantosa enfermedad a la que veía, con dolor, cómo sucumbían los pacientes. [...] Se me ocurrió entonces que los miasmas, [...], podrían ser perfectamente corpúsculos animados de la naturaleza, como los que Pasteur había visto en el aire. [...] si los miasmas son fermentos, podría proteger a los

enfermos de su funesta influencia filtrando el aire, como lo había hecho Pasteur. [...] Inventé entonces el vendaje de guata y tuve la satisfacción de ver que mis predicciones se realizaban". A partir de estas observaciones, Guérin trata las heridas con agua félica o alcohol alcanforado, cubriéndolas con capas de guata, que hacen las veces de compresas.



Las infecciones hospitalarias debidas a la mala higiene del personal sanitario era una de las principales causas de morbimortalidad infecciosa en el siglo XIX.

Y, por supuesto, el otro líder francés es el propio Pasteur, cuya obra se empieza a conocer en toda Europa.

A los 50 años (finales de 1872) Pasteur se siente cansado y enfermo y solicita la jubilación, pero sólo como profesor. Parece que buscara

la jubilación para dedicarse a la medicina. Choca con la incompreensión, sentido de clase, alejamiento de los todopoderosos médicos, pero él tiene las cosas claras y su amor propio le impide cejar en el empeño.

El prestigioso Trousseau escribe en el *Tratado Elemental de Terapéutica*: “El químico que averigua las condiciones de la respiración, de la digestión, de la acción de tal o cual medicamento cree que ha averiguado la teoría de sus funciones y de sus fenómenos. Los químicos se hacen siempre las mismas ilusiones y no escarmientan nunca”. Incompresiblemente Pasteur no contesta, como era habitual en él, a comentarios como el citado. Más tarde lo justificaría en la necesidad de disponer de una tribuna adecuada para poder contestar y esa tribuna era la Academia de Medicina. El ya pertenecía a la Academia de Ciencias, pero el eco de ésta apenas llegaba al mundo médico.

Aun así, la cosa no fue fácil. El escepticismo médico es enorme y hay numerosos ejemplos y anécdotas de comentarios jocosos y escépticos en sesiones de la Academia de Medicina con Pasteur presente. Con frecuencia, el enfado y las brillantes respuestas de Pasteur caen en terreno estéril. Pero tiene en Lister un poderoso aliado que todavía no conocen los académicos franceses. Lister en Inglaterra basa sus aportaciones a la desinfección en las investigaciones de Pasteur. Buscó denodadamente un medio para destruir las bacterias en las heridas. Se basaba en la posibilidad de matar las bacterias con una sustancia que no fuera tóxica para los tejidos. Explica su razonamiento de la siguiente forma: “Tras leer a

Pasteur me dije: igual que se pueden matar los piojos en la cabeza llena de liendres de un niño aplicando un veneno que no lesiona en modo alguno el cuero cabelludo, creo que también podemos aplicar en las heridas de un paciente productos tóxicos que destruyan las bacterias sin perjudicar a las partes blandas de este tejido". Lister detalla el por qué del uso del ácido fénico: "En 1864, me llamó la atención un informe acerca de los efectos notables del ácido fénico en las aguas fecales. Añadiendo una cantidad muy pequeña de ácido fénico a estas aguas, del terreno regado desaparecían los olores pútridos, e incluso se destruían los entozoarios que solían contagiar a los animales que pastaban en esos prados". Lister supo trasladar estos conocimientos biológicos a higienistas; comprende que el ácido fénico no suprime el olor a podrido, que es la consecuencia, sino que mata los microbios que es la causa, evitando así los olores a podrido y la gangrena misma. Así descubrió la antisepsia.

Tras notables éxitos en fracturas, abscesos y amputaciones inicia su divulgación en 1867 con varios artículos en *The Lancet* y numerosas conferencias, como el discurso de apertura del año académico de la universidad de Glasgow. Lister comienza siempre exponiendo las teorías de Pasteur, como cuando escribe: "Si pretendemos ahora dilucidar la cuestión de cómo la atmósfera provoca la descomposición de las materias orgánicas, nos encontramos con que los experimentos de Pasteur han proyectado un rayo de luz sobre este importante tema. El químico francés ha mostrado de forma evidente que no es ésta una propiedad del

oxígeno, ni de ninguno de esos elementos gaseosos, sino de diminutas partículas flotantes, que son los gérmenes de los diferentes seres inferiores”.

A pesar de los resultados, los cirujanos ingleses tardan en seguir las enseñanzas de Lister. Los cambios son demasiado revolucionarios para la época. Incluso un cirujano francés, Just Lucas Championniere, va a Glasgow a entrevistarse con él. Vuelve convencido de la necesidad de introducir las nuevas técnicas de prevención de la infección y se convierte en defensor a ultranza de Lister y Pasteur, pero a su vez no convence a nadie y se dificulta su actividad profesional. Sólo cuando es nombrado Jefe de Cirugía del hospital Lariboisiere puede poner en práctica sus conocimientos y demostrar la eficacia de la antisepsia.

En esta época comienzan las relaciones entre Lister y Pasteur. El 10 de febrero de 1874, el científico británico escribe por vez primera a Pasteur: “Muy señor mío: ¿Querrá usted aceptarme una obrita que le envío por el mismo correo y que recoge algunas investigaciones relacionada con un tema sobre el que usted ha arrojado tanta luz, la teoría de los gérmenes y de la fermentación? [...] Ignoro si ha tenido usted en alguna ocasión la oportunidad de hojear los *Anales de la cirugía británica*. En el supuesto de que los hubiera leído usted, habrá hallado en ellos, sin duda, de vez en cuando, alguna noticia relacionada con el sistema antiséptico que llevo nueve años intentando perfeccionar. Permítame que aproveche la ocasión para agradecerle cordialmente el haberme desvelado, con sus brillantes investigaciones, la verdad de la teoría de los gérmenes de la

putrefacción, y, también, el haberme proporcionado el único principio que podía permitirme conducir a buen fin el sistema antiséptico, [...]. Disculpe la franqueza a la que me autoriza nuestro común amor por la ciencia y crea en el profundo respeto de su muy sincero Joseph Lister”.

§. La Academia de Medicina francesa

Hacia 1700 se habían fundado la Academia de Cirugía y la Real Sociedad de Medicina, que fueron suprimidas por la convención de 1793. El Dr. Guillotin inicio la creación de la Academia de Medicina en 1814, la cual funcionó unos años en precario hasta que en 1820 Luis XVIII por una real ordenanza la funda oficialmente, inaugurándose en 1824. Esta Academia persigue unificar los trabajos, objetivos e influencia de los que fueron suprimidos en 1793. La nueva Academia de Medicina, que se inauguró en 1824, se dividía en tres secciones, Medicina, Cirugía y Farmacia, y se constituía para “atender a las exigencias del gobierno relacionadas con todo lo referente a la salud pública, y, muy particularmente, con las epidemias, las enfermedades propias de algunos países, las epizootias, la difusión de la vacuna, y las aguas minerales”.

Pero éstos eran objetivos teóricos; la realidad, como ocurre a menudo, fue otra. La peste, el cólera, el tifus, la difteria, etc. seguían produciendo estragos en Francia y los países vecinos. Es cierto que no se disponía de medidas eficaces de control, pero la Academia era un foro de discusión retórica más que práctica.

Pero, claro, todavía a mediados del XIX los conceptos de contagio, etiopatogenia, etc. de las enfermedades infecciosas están en el limbo de los debates teóricos. En la propia Academia cada experimento y cada aportación se toman con suspicacia cuando no con acalorados rechazos. Suele ponerse de ejemplo la nota que leyó Villemin en 1865 sobre la causa y contagiosidad de la tuberculosis y que fue contestada con comentarios del tipo: "En la tuberculosis, enfermedad constitucional, diatésica, el terreno lo es todo, y no la simiente" (Pidoux) o "suprimamos el olor a podrido y disminuirémos la mortalidad" (Piorry).

Con los citados antecedentes, en 1873, se convocó una vacante en la Academia de Medicina; es la ocasión que espera Pasteur, ya que, si obtiene el sillón, podrá justificar todas sus investigaciones en las aplicaciones médicas y dar adecuada contestación a sus detractores. Se apresura a presentar su candidatura, aunque hace parecer que es empujado por algunos compañeros.

El 25 de Marzo de 1873 es elegido por un solo voto de diferencia (41 de 79 votantes) lo cual es muy llamativo dado el prestigio que le precede. Ya era miembro de la Academia de Ciencias y en realidad muchos de los que le votaron lo hicieron para contar con un hombre ilustre como compañero de Academia.

El primer martes de Abril de 1873 toma posesión de su sillón en sesión solemne de la Academia en un marco impresionante. Ocupa la antigua capilla de la Caridad de la que se había suprimido el culto desde la Revolución en 1797. Pocos imaginaban que asistían al inicio de unos cambios revolucionarios en medicina. A partir de

este momento, Pasteur no pierde el tiempo. Participa con entusiasmo en las sesiones de la Academia, prepara informes, opina y rebate los comentarios de quienes se oponen a sus teorías y experimentos.

Colabora con el cirujano Alphonse Guérin visitando enfermos y opinando sobre la etiología de las infecciones purulentas o los beneficios del uso de ciertos vendajes y determinadas medidas en la prevención de infecciones como la ventilación en los hospitales, el uso inadecuado de palanganas, ropas sucias o el trasiego de alumnos y familiares entre los enfermos, entre otros varios temas. Entra en contacto con Lister, lo que le aporta un *plus* añadido a su ganado prestigio. No se priva de reprochar a algunos estudiantes y médicos cuando observa alguna mala práctica de riesgo de infección.

Con frecuencia, sus observaciones caen en saco roto y para hacerse creer suele recurrir a retar y provocar a sus escépticos compañeros con experimentos que demuestran su obsesión por el método científico y el acierto de sus argumentos. Así, propone que se pruebe en un animal la protección frente a la infección vendando una de las dos patas lesionadas y verificando que se infecte antes la no tratada.

Explica a los cirujanos cómo se infectan las heridas: "Esa agua, esa esponja, esas hilas, con las que lavan y cubren ustedes una herida, depositan en ella gérmenes que, como pueden ver, se propagan con extremada facilidad por los tejidos y matarían con toda seguridad a los operados en muy poco tiempo si la vida no se opusiera a la

multiplicación de los gérmenes. [...] Si cogemos una pierna de cordero, le hacemos una incisión con un bisturí y le inoculamos luego un algodoncito previamente expuesto al aire de la calle, podrán ver sin dificultad cómo se pudre”.

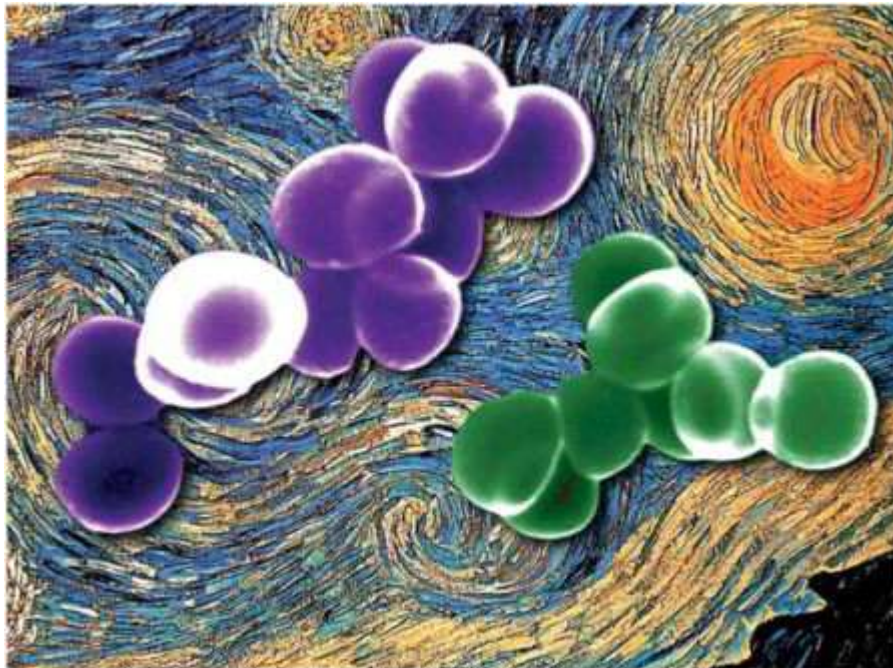
En sus cuadernos de experimentos se recoge: “Se dice que un cuerpo extraño provoca la formación de pus, un absceso. Hay en esto una contradicción [...] Se me ocurre, pues, que el cuerpo extraño, cuando provoca pus, cosa que, como acabamos de ver, no siempre sucede, es porque trae consigo un germen, y éste sería el agente que provocaría el pus”, y propone experimentos en un cobaya inoculando un material flameado y otro no flameado: si se produjera pus sólo en el no flameado, se demostraría que el pus no se debía al cuerpo extraño: “si así sucediera, daríamos un gigantesco paso en cirugía y en medicina. Para alejar el pus bastaría con alejar el germen”.

A partir de aquí, coincidiendo con Lister recomienda: “No utilizar sino instrumental rigurosamente limpio. Lavarse las manos tras haberlas flameado rápidamente, lo que no resulta más molesto que ese gesto del fumador que se pasa una brasa de una mano a otra. No hay que utilizar hilas, vendas o esponjas si no se han esterilizado, y hay que usar únicamente agua hervida”.

A pesar de lo convincente que parecen los argumentos de Pasteur, sigue habiendo discrepantes de su trayectoria contra los que arremete el sabio francés: “Y el derecho de comprobar, de controlar, de debatir van a tenerlo sobre todo los que no han hecho nada para ilustrarse, los que acaban de leerse nuestros trabajos con mayor o

menor atención y con los pies puestos en los morillos de la chimenea de su despacho. No me cuesta creer, aunque lo lamento, querido colega, que no tenga usted opinión hecha acerca de la generación espontánea. [...] ¡Pues yo sí la tengo, y no basándome en impresiones sino en la razón, porque me he ganado el derecho de tenerla en veinte años de trabajo asiduo, y toda mente imparcial haría bien si la compartiera!”.

“No existen pruebas de infección primitiva y espontánea —responde Pasteur al cirujano Le Fort—. En el agua existen gérmenes. Basta con lavar una herida con una esponja para que las consecuencias sean dramáticas.



El nacimiento de la microbiología, su nombre y su historia están unidos a Pasteur, aunque el término microbio fue utilizado con anterioridad por otros autores. Representación artística de S. aureus (El germen y el genio).

La presencia accidental de gérmenes bajo los vendajes de guata explican su posible proliferación”.

Sus intervenciones defendiendo la asepsia y antisepsia le convierten en una especie de apóstol entre los cirujanos, a los que enseña y responde. Y además práctica. Acaba obsesionado con la higiene. Refiere su sobrino Adrien Loir:

“Había que lavarse constantemente las manos durante el día. [.] Pasteur sentía auténtica fobia dando la mano, y quizá por eso parecía orgulloso. Nunca tendía la mano. Cuando no podía evitar ese gesto considerado de cortesía, me hacía con la cabeza una leve seña, que ya me resultaba familiar, indicándome la pila, y yo iba a abrir el grifo”.

Al año siguiente de entrar en la Academia de Medicina algunos de sus antiguos compañeros que ocupan importantes cargos políticos proponen que el Parlamento retribuya a Pasteur con una renta vitalicia como premio a su trayectoria científica y compensación a su abandono de la docencia por los problemas de salud. Acepta la renta, pero Pasteur no asume permanecer en el anonimato y se siente capacitado para algo más que colaborar con la Academia. En enero de 1876 inicia la campaña electoral para optar a una plaza en el Senado republicano, siendo sometido a todo tipo de ironías, artimañas y ataques de sus adversarios que no siempre supo asumir. Fue el candidato menos votado, quedando fuera del Senado. Estaba claro. Pasteur, afortunadamente, no valía para la

vida política. Pero le liberó para dedicar todo su tiempo para hacer lo que sabía y hacia bien: la investigación.

En la Academia de Medicina Pasteur cuenta con un gran apoyo, el de Claude Bernard. La mutua simpatía data de 1859 cuando la Academia de Ciencias, con la indiscutible defensa de C. Bernard sobre la calidad del trabajo de Pasteur le concede el Premio Montyon de fisiología experimental. También a C. Bernard le han interesado de joven los mismos temas que a Pasteur, aunque luego derivó a otros. Pero siguió siendo una importante referencia para Pasteur, que con frecuencia asiste a sus clases. En esta relación está la clave del apoyo para el ingreso de Pasteur en la Academia de Ciencias. Al final, la admiración mutua culmina en una buena amistad personal. El cultivo de esta amistad se facilita por sus actividades en la Academia de Medicina. El sillón de Pasteur queda junto al de C. Bernard.

Otra relación bien distinta, relacionada con la Academia es la que se produce entre Emile Littré y Pasteur. Littré es un médico lingüista, académico aislado, solitario que no sintoniza con Pasteur. No obstante, debe destacarse la valía e influencia de Littré en el ámbito científico. Se embarca en el proyecto de preparar un diccionario etimológico de la lengua francesa y propone el nombre "microbio" para sustituir "animálculos microscópicos" con la finalidad de que lo use Pasteur y los estudiosos de ese mundo. Su prestigio le garantiza el éxito de su propuesta con el silencio, seguramente modesto, de Pasteur. Littré comenta: "Para llamar a los animálculos la palabra que más me gustaría sería *microbio*; lo primero, porque es

más corto; luego, porque brinda la posibilidad de utilizar *microbia*, sustantivo femenino, para nombrar el estado de microbio. Además la palabra *microbia* según su etimología griega significaría «de corta vida». Estoy por no responder a ninguna crítica y dejar que la palabra se defienda sola, y tengo la seguridad de que sabrá hacerlo". Paradójicamente, luego, en su *Diccionario* los llama infusorios o microzoarios. Pero el término "microbio" ya ha sido asumido por la mayoría de los científicos. Más tarde, en 1889, Pasteur reabre la batalla semántica de los microbios al oponer este término al de bacterias de los alemanes. Es la mejor prueba del nacimiento de una nueva especialidad la microbiología que se debate en asuntos semánticos y epistemológicos que acompañan a los nuevos descubrimientos para crear un lenguaje propio, como cualquier especialidad que se precie. La microbiología cuyo nacimiento, nombre e historia estará indefectiblemente ligada al nombre de Pasteur.

Por su prestigio, escritos, espíritu ambicioso y creativo, Pasteur presenta su candidatura para optar a un sillón en la Academia Francesa de la Lengua. Fallecidos C. Bernard y Littré, Pasteur opta al sillón de este último en 1881. Como todo candidato que se precie, por muy famoso que sea, hará las visitas de cortesía a todos los académicos solicitando su voto. También lo cortés y habitual es que los académicos no manifiesten su rechazo directo. Por ello suele destacarse la anécdota de Víctor Hugo que, enfadado, lo despachó con: "¿Y a usted que le parecería si yo pretendiera ser miembro de la Academia de Ciencias?". La opinión de Víctor Hugo no fue decisiva

porque Pasteur obtuvo veinte votos de treinta y tres posibles. Tomó posesión de su sillón en solemne sesión el 27 de Abril de 1882 con la ausencia ¿por enfermedad? de Víctor Hugo y con el apoyo presencial de los poderes fácticos franceses.



Claude Bernard fue uno de los apoyos de Pasteur en la Academia de Medicina.

Aprovechó Pasteur el discurso de entrada para resaltar la trayectoria de su antecesor en el sillón de la Academia, Littré, pero no en plan laudatorio, como señala tradicionalmente la cortesía, sino para arremeter contra su obra y especialmente contra su

pensamiento filosófico. Este enfoque crítico no sorprendió a casi nadie, conocido el carácter de Pasteur, pero sí se esperaba con expectación cómo criticaría el positivismo de Littré sin molestar la memoria de C. Bernard, que también era seguidor del positivismo de Augusto Comte.

Capítulo 11

Los escritos de Pasteur

Francisco Hervás

Louis Pasteur es probablemente uno de los científicos más citados de los últimos siglos. Y no solamente por sus obras, que ahora repasaremos, sino también por la solidez de sus opiniones, reflejada en múltiples frases lapidarias (Tabla I), a veces tomadas de sus obras, otras veces de sus conferencias y, sobre todo, del trato diario con otros científicos, como Roux, Chamberland, e incluso el fracasado Louvrier, cuyo conato de vacunación fue demostrado ineficaz por el mismo Pasteur. Pero es que también autores posteriores, como el doctor Gregorio Marañón, lo citan como paradigma del científico católico. Al respecto son muy ilustrativas las frases que nuestro Marañón le dedica en 1933, las cuales quedan recogidas, junto con las de otros personajes, en un incomparable volumen titulado *Raíz y Decoro de España*, perteneciente a la colección "Austral" (Espasa Calpe, Madrid, 1958). El doctor Marañón nos dice, entre otras cosas, acerca de Pasteur:

"Pasteur, el hombre de ciencia representativo, (.) fue no solo un idealista exaltado, sino un católico practicante, fervoroso y sencillo.

(.) no hay razón para poner un gesto admirativo ante la labor investigadora de Pasteur y un gesto de indiferencia ante este rasgo de su espiritualidad, tan íntimamente ligada a su obra entera.

(.) pero anotemos también que si Pasteur fue un creyente, no fue un fanático (.) No investigaba los cristales y los fermentos y los microbios para buscar a Dios; porque sabía que Dios estaba en todas partes sin necesidad de buscarlo”.

Tabla I. Frases Célebres de Louis Pasteur

Sobre la Ciencia...

- La ciencia es el alma de la prosperidad de las naciones y la fuente de todo progreso.
- Las ciencias aplicadas no existen, sólo las aplicaciones de la ciencia.
- Un poco de ciencia aleja de Dios, pero mucha ciencia devuelve a Él.
- Estoy absolutamente convencido de que la ciencia y la paz triunfan sobre la ignorancia y la guerra, que las naciones se unirán a la larga no para destruir sino para edificar, y que el futuro pertenece a aquellos que han hecho mucho por el bien de la humanidad.
- La ciencia no conoce país, porque el conocimiento pertenece a la humanidad, y es la antorcha que ilumina el mundo.
- En el campo de la investigación el azar no favorece más que a los espíritus preparados.
- Si no conozco una cosa, la investigaré.
- La fortuna juega a favor de una mente preparada.
- Estoy en el borde de los misterios y el velo es cada vez más y más delgado.

- Sorprendernos por algo es el primer paso de la mente hacia el descubrimiento.

Sobre el Pensamiento.

- Desgraciados los hombres que tienen todas las ideas claras.
- Duda siempre de ti mismo, hasta que los datos no dejen lugar a dudas.
- El universo es asimétrico y estoy convencido de que la vida es un resultado directo de la asimetría del universo, o de sus consecuencias indirectas.
- Es la superación de dificultades lo que hace héroes.
- Los verdaderos amigos se tienen que enfadar de vez en cuando.
- No les evitéis a vuestros hijos las dificultades de la vida, enseñadles más bien a superarlas.
- Louis Pasteur poseía un carácter enérgico y decidido, como se aprecia en la grafología de su firma. Existen muchas obras suyas, muchos escritos de muy diversa índole, aunque tal vez los más importantes sean los siguientes:
 - Etudes sur le Vin (1866).
 - Etudes sur le Vinaigre (1868).
 - Etudes sur la Maladie des Vers a Soie (1870, 2 vols.).
 - Quelques Réflexions sur la Science en France (1871).
 - Etudes sur la Biere (1876).
 - Les Microbes organisés, leur role dans la Fermentation, la Putréfaction et la Contagion (1878).

- Discours de Réception de M.L. Pasteur a l'Académie Française (1882).
- Traitement de la Rage (1886).

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. Pasteur'.

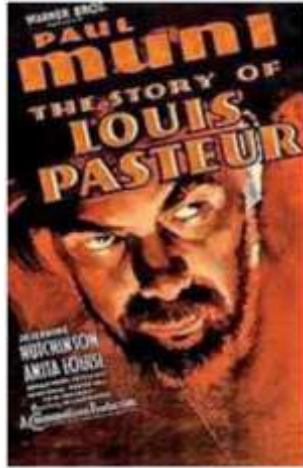
Firma de Pasteur.

De todos ellos y de algunos otros comentaremos diversos aspectos de interés.

La figura de Pasteur también ocupó un papel relevante en el cine, especialmente en una película del año 1935, estrenada el 23 de noviembre de ese año, que dirigió William Dieterle y en la que Paul Muni y Josephine Hutchinson representaban el papel del matrimonio Pasteur. La película, distribuida por la Warner Bros, se llamaba "The Story of Louis Pasteur", teniendo una duración de 87 minutos. Con ella, Hollywood se sumó a los admiradores de nuestro científico.

Un año antes de recibir la legión de honor, con solo 30 años, publica un importante trabajo sobre formas cristalinas, su composición química y el sentido de la polarización rotatoria, en el año 1852. Pero todos los escritos de Pasteur poseen datos importantes y destacables, como por ejemplo los estudios sobre las enfermedades de los vinos, a instancias de Napoleón III, o los

sistemas de conservación de la cerveza. Al final de su vida profesional es cuando más se centra en las vacunaciones, con el gran éxito de su vacuna antirrábica, utilizada en el hombre por primera vez en 1885.



La visión de Pasteur según la Warner Bros, en Hollywood.

Cuatro grandes bloques de trabajos son dignos de tenerse en cuenta en la obra de Pasteur:

- Los estudios sobre morfología en química orgánica, descubriendo la simetría especular de algunas moléculas y, por tanto, las formas dextrógiras y levógiras, de acuerdo con la desviación del plano de la luz polarizada.
- La pasteurización, aplicada a vinos y cervezas, que eliminaba los microorganismos causantes de su deterioro.
- La demostración de la inexistencia de la generación espontánea, lo que supuso un cambio radical en el concepto de la vida, y con muchas buenas secuelas, como salvar la industria francesa de la seda.

- La atenuación de la virulencia de microorganismos potencialmente patógenos, que supuso un hito para la fabricación de vacunas.

En sus primeros trabajos —en 1848, 49 y 51— sobre cristalografía, la literatura de Pasteur es bastante contundente, aunque ciertamente se le nota poco seguro en la expresión, como sucede a la mayor parte de los jóvenes. Sin embargo, sus afirmaciones no dejan de ser ciertamente probadas. La simetría molecular de los cristales es tal vez fruto de su observación de la naturaleza, donde tal simetría es frecuente en los seres vivos. Especial interés tiene una nota, escrita en 1853, sobre la transformación de ácido tartárico en racémico, que le supuso el premio de la Société de Pharmacie de Paris. Es en ese mismo año cuando, a la edad de 31 años, recibe el nombramiento de “Caballero de la Orden Imperial de la Legión de Honor”.

Otro Pasteur más reflexivo lo encontramos en sus escritos sobre fermentación láctica, recogidos en su presentación en Lille (de cuya facultad de Ciencias era Decano desde 1854), primero en el año 1855, con una memoria sobre el alcohol amílico, seguida, un año después, de sus primeras investigaciones sobre la fermentación alcohólica y, posteriormente, en 1857, las memorias sobre la fermentación láctica y fermentación alcohólica. Este Pasteur es un hombre mucho más sólido y, por ello, lleno de dudas razonables, un hombre que busca la explicación racional de las cosas con un soporte capaz, admisible por todos.

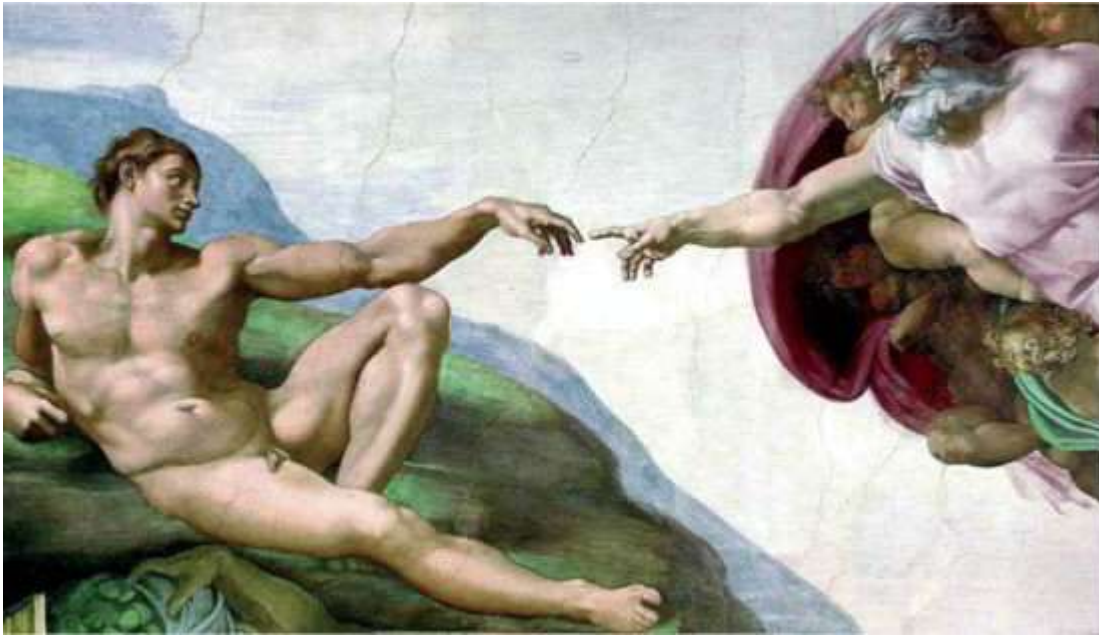
Al fin, en 1858, se instala en su laboratorio de la Escuela Normal Superior de París, en la calle d'Ulm, donde inicia sus investigaciones microbianas sobre la llamada *generación espontánea*. Al respecto es muy interesante la conferencia pronunciada en la Sorbona el 7 de abril de 1864, en una de las conocidas "Soirées scientifiques de la Sorbonne", cuyo final es contundente: "no hay microbios sin parientes previos". Entre tanto recibe el premio de fisiología experimental de la Academia de las Ciencias por sus trabajos en fermentación (año 1859). Una publicación excelente, de 1860, sobre la generación espontánea es el titulado *Prélevements d'air a Artois pour l'étude du probleme des générations dites spontanées. Examen de la doctrine des générations dites spontanées*. En la citada conferencia de 1864, recogida en la «Revue des cours scientifiques, 23 avril 1864, I, 1863—1864, p. 257—265» se recoge el texto completo de dicha conferencia, aunque Pasteur hizo sobre el texto diversas correcciones con su propia pluma, correcciones que fueron incluidas en posteriores ediciones de esta misma conferencia.

En el año 1861 recoge el premio Jecker de la Academia de las Ciencias por sus investigaciones sobre las fermentaciones. Y en ese mismo año publica, en el boletín de la Sociedad Química de París, sus resultados acerca de la investigación sobre el *vinagre*, con el destacado papel de un organismo microscópico, que él llamaba algo así como "angulillas del vinagre", en la producción del mismo. Es elegido Académico de las Ciencias, en la Sección de Mineralogía, el año 1862. El 21 de febrero de 1862 realiza su famoso experimento sobre la fermentación acética del vinagre, en la que demuestra que

unas levaduras conocidas como mycodermas —en concreto el *Mycoderma aceti*— juegan un importante papel en la misma. Ese mismo año, recoge el premio Alhumbert por sus investigaciones acerca de la generación espontánea.

En 1863 publica sus “Estudios sobre los vinos, acerca de la influencia del oxígeno del aire en la vinificación”. En estos estudios de *vinificación*, vuelve a aparecer el *Mycoderma aceti* (conocido como flor del vinagre), como causa de la excesiva acidez de vinos tintos o blancos en la región de Jura (su tierra, pues el había nacido en Dole), aunque en este caso se trataría del *Mycoderma vini* (llamado flor del vino). Los describe como unos vegetales formados por pequeños corpúsculos con una especie de depresión central cada uno, agrupados en forma de flores. Igualmente describe diversos tipos de vinos y de fermentos, cada cual con unas características morfológicas y funcionales distintas. Clasifica los vinos en ocho modalidades, de acuerdo con el fermento que actúa en cada caso. Lo importante es la demostración de la influencia de dos levaduras en el proceso de fermentación, que hasta entonces se pensaba que era sólo químico.

Una de las levaduras producía ácido láctico y la otra, alcohol. En ese mismo año es cuando Napoleón III le encarga el estudio de las enfermedades de los vinos y también es cuando le nombran profesor de geología, física y química aplicadas de la Escuela de Bellas Artes.



En su discurso de entrada a la Academia, Pasteur termina aludiendo a los ideales que deben regir nuestra inspiración.— Dios, la belleza, el arte, la ciencia, la patria y las virtudes evangélicas. La creación del hombre (Miguel Ángel).

Así, en 1864, se crea en Arbois un laboratorio para sus investigaciones sobre los vinos. Fruto de ello es la publicación, en 1865, de su gran invento: la *pasteurización* o "procedimiento práctico de conservación y mejora de los vinos". Esta pasteurización viene recogida en una nota breve: "*Comptes rendus de l'Académie des sciences, séance du 1^{er} mai 1865, LX, p. 899—901*". Desde entonces, la pasteurización (elevación de la temperatura a 44° C durante un tiempo corto), se ha venido utilizando como un sistema seguro para preservar de la contaminación a muchos productos de la industria alimentaria (vinos, cervezas, leche.). No obstante, inicialmente el procedimiento fue cuestionado y rechazado por

muchos productores, pero la demostración incontestable de su calidad, la no afectación apreciable de alteraciones en el sabor y su seguridad, han hecho que su utilización se haya universalizado. En la pasteurización se controlaría, por una parte la excesiva producción de microorganismos fermentadores y, por otro, la contaminación por microorganismos extraños a un proceso, por ejemplo, de vinificación normal. Esta genialidad es tenida hoy en día, cuando menos, como un punto crítico de control en cualquier sistema de producción industrial de vino, cerveza y —sobre todo— de lácteos. La pasteurización, como ya propuso su creador *ab initium*, debe ajustarse a una temperatura y tiempo muy preciso, pues sólo así se presenta eficaz, sin alterar los caracteres organolépticos del producto.

Pasteur publica sus *Estudios sobre el vino* en 1866. En ese mismo año publica un ensayo sobre la obra científica de Claude Bernard. Al año siguiente se crea un laboratorio de química fisiológica en la Escuela Normal Superior. Pasteur, en ese año de 1867, es nombrado profesor de química orgánica en La Sorbona y, también en ese año, recoge el Gran Premio de la Exposición Universal, por sus *estudios sobre el vino*, pues para los franceses (y en general para todos los europeos del sur) el vino es mucho más que una bebida. Es una cultura milenaria. Abandona en ese año sus funciones administrativas en la Escuela Normal Superior, porque no puede ya dar más de sí.

Sus estudios sobre el vinagre son publicados en 1868, año en que recibe el nombramiento de Comendador de la Legión de Honor y es

nombrado Doctor en Medicina por la universidad de Bonn. Pero es en ese año cuando sufre su primera hemiplejia, de la que sale bastante bien librado. Por ese motivo, no publica nada hasta dos años después, en 1870. En ese año publica sus estudios sobre las enfermedades de los gusanos de seda, que salvan la calidad de las sederías de Francia. Dichos estudios se contienen en el tomo IV de las *Oeuvres de Pasteur*. Existen unos seres microscópicos que infestan los gusanos de seda, los cuales han de destruirse, cambiando los gusanos por otros nuevos, de distinta procedencia. Y en 1871 presenta sus investigaciones acerca de los nuevos procedimientos de fabricación y conservación de la cerveza. Podemos encontrarlas en los tomos V y II de las citadas obras de Pasteur. En 1873 es elegido miembro de la Academia de Medicina y en el 1876 publica sus estudios sobre la cerveza.

Y es el Pasteur cincuentón el que, en 1877, publica sus primeras tres cuestiones médicas de envergadura: una nota sobre la alteración de la orina, así como sus estudios sobre el carbunco y sobre la septicemia. Los primeros estudios sobre el carbunco los realiza en colaboración con Joubert. Describe en el carbunco a unas bacterias filiformes, obtenidas de la sangre de animales enfermos mediante procedimientos de filtrado, que consigue multiplicar en medios artificiales, imputándoles un papel causal en el carbunco. Se trata, como es natural, del *Bacillus anthracis*. También con la colaboración de J. Joubert estudia la septicemia en el carbunco. En el año 1878 es nombrado Gran Oficial de la Legión de Honor. Tienen lugar en ese año sus discusiones sobre la etiología del carbunco.

Es en 1878 —año extraordinariamente prolífico y condicionante del futuro de sus investigaciones posteriores— cuando publica *La teoría de gérmenes y sus aplicaciones en la medicina y cirugía*, en colaboración con Joubert y Chamberland. Esto es algo más que una publicación, pues podría considerarse una declaración de principios. Además, no hemos de olvidar su alusión final a Lister, alabando su concordancia de criterios. Ya previamente había sugerido Pasteur hervir el instrumental y vendajes en los hospitales militares e incluso describió un horno —el llamado *Horno Pasteur*— para poder esterilizar instrumental quirúrgico y algún material de laboratorio. Pero lo verdaderamente importante de la teoría de gérmenes es lo que supone de comienzo de una medicina moderna, científica, en la que la etiología de las enfermedades infecciosas queda centrada en los gérmenes, que pueden ser eliminados mediante un tratamiento específico, iniciándose con ella la llamada “Edad de Oro de la Microbiología”.

Es 1878 un año muy prolífico para Pasteur, pues en el mismo año realiza la puesta a punto de la vacuna, utilizando un microbio atenuado, contra el llamado cólera de los pollos y otras enfermedades virulentas, con la ayuda de Chamberland y Roux. Por último, en ese año aplica la teoría de gérmenes a estudios sobre la gangrena, la septicemia y la fiebre puerperal.

En su *Nota sobre la Peste* (1879) nos presenta un nuevo e importante descubrimiento: la inmunización mediante medios de cultivo atenuados. En 1880 es nombrado miembro de la Sociedad Central de Medicina Veterinaria. Presenta en ese año una

comunicación fundamental sobre las *enfermedades virulentas* (expone por primera vez el principio de virus—vacunas). Y, por último, en ese año inicia sus estudios sobre la rabia.

Recibe la Gran Cruz de la Legión de Honor en 1881. En dicha fecha pone a punto su vacuna contra el carbunco, utilizando un cultivo de bacterias de virulencia atenuada. En este proceso se ve asistido nuevamente por Roux y Chamberland, y posteriormente también Thuillier. En el tomo VI de las obras de Pasteur podemos encontrar todo el proceso. De hecho, la preservación de la atenuación se puede conseguir, según Pasteur, de una manera duradera, de modo que mediante sus métodos no retorna la virulencia perdida, pero sí permanece su actividad curativa de virus—vacuna. También en ese mismo año presenta sus trabajos sobre la fiebre amarilla en la zona de Burdeos. Es igualmente elegido miembro de la Academia Francesa.

Resulta verdaderamente magnífico su *Discurso de entrada en la Academia Francesa*, el 27 de abril de 1882. Es preciosa su alusión inicial acerca de la situación cada vez más infantil de la ciencia ante los nuevos prodigios que cada día surgen. Aborda, por tanto, su trabajo desde una actitud humilde, al menos en su palabra. El crecimiento de las poblaciones acarrea un crecimiento de la mortalidad. Pasteur dice que “las causas son ignoradas, los efectos son terribles y su progreso es inmenso”. Habla, por tanto, de alguna manera, de la extraordinaria necesidad de una salud pública bien organizada y preocupada de la salud de los hombres. “La ciencia experimental es esencialmente positivista —añade Pasteur —, en el

sentido de que, en sus fundamentos, jamás debe de intervenir en la esencia de las cosas, el origen del mundo y sus destinos”.



Henri Meyer the jubilee of Louis Pasteur at the Sorbonne el 27 de diciembre de 1892 (Publicada en Lepetit journal).

Para Pasteur, la ciencia experimental no se debe ajustar a ideas preconcebidas ni alimentarse de ellas (ni a favor ni en contra). Por último, termina aludiendo a los ideales que deben regir nuestra inspiración: Dios, la belleza, el arte, la ciencia, la patria y las virtudes evangélicas. Toda una norma de vida.

Igualmente en 1882 escribe una nota sobre la perineumonía contagiosa del ganado de cornamenta. Publica también en ese año sus estudios del "rouget des porcs". Un año más tarde (1883) prepara con Thuillier la vacuna frente a esta enfermedad.

Y llegamos a 1884, con nuevas comunicaciones sobre la rabia (24 de febrero). Sus ensayos vacunales con perros anuncian un resultado muy prometedor. Selecciona 40 perros, vacunando solo a 20 de ellos. Seguidamente, a los 40 les inyecta un cultivo de virus rábico. El resultado es espectacular: los veinte vacunados sobreviven y los otros 20 mueren. En ese año también presenta una importante comunicación sobre los microbios patógenos y los virus—vacuna en el *Congreso de Copenhague*. Pasteur expone ante la élite científica el principio general de las vacunaciones frente a las enfermedades virulentas.

La primera vacunación antirrábica en el hombre se produce en 1885. En ese mismo año publica su método para prevenir la rabia tras la mordedura de un animal sospechoso, mediante el suero antirrábico. Un año después, en 1886, publica los resultados obtenidos con este sistema.

Es elegido —en 1887— secretario perpetuo de la Academia de las Ciencias. Sufre en ese mismo año su segundo ataque de hemiplejía. También en ese año realiza la primera experiencia de erradicación de conejos utilizando para ello el agente responsable del cólera de los pollos, en la propiedad de la viuda Pommery.

En 1888 se inaugura el *Instituto Pasteur* y es en 1895, siete años después, cuando Louis Pasteur muere en Villeneuve—l'Étang.

§. Algunas consideraciones sobre la obra de Pasteur

Los escritos de Pasteur se podrían clasificar en dos grandes grupos: los escritos orientativos o de suposición y los escritos probatorios o de certeza. Los primeros, generalmente (aunque no siempre) son notas ante grupos científicos —generalmente académicos, según la costumbre de la época— con un carácter bastante localista. Los segundos son un poco más extensos, siguen un método (no siempre ortodoxo, pero sí obvio) y poseen una difusión más general.

Una cosa importante en Pasteur es su convicción religiosa, su catolicismo heredado —sobre todo de su madre—, que le hace poseedor de una fuerza interior notable. Esto le da tenacidad, que, por otra parte, sería inútil si no estuviese acompañada de una inteligencia brillante, con una capacidad analítica muy por encima de lo normal.

Se echa en falta un soporte matemático en sus deducciones, pero hemos de tener en cuenta que nos encontramos ante una nueva disciplina, la de las infecciones probadas: la microbiología. Además, es admirable su capacidad de adaptación desde el mundo radical de la química hasta el mundo un tanto etéreo de la medicina. No es nada fácil conseguirlo. Si a eso le añadimos su capacidad de percepción de la belleza desde sus comienzos (la simetría, el color, la estética de sus trabajos.), declarada como meta incluso en su discurso de ingreso de la Academia Francesa, su posición frente a los interrogantes que se plantea es admirable.

Pero Pasteur no es un mojigato. Sus escritos reflejan una cierta lucha interior entre sus principios y su voluntad. Si nos atenemos a su grafología, vemos que nos encontramos ante una persona muy segura de sí misma, que, para no caer en la soberbia, divide su vida en dos: una vida dedicada a la ciencia y otra vida dedicada a sus convicciones, vidas que al final se fusionan en una sola, reconociéndolo en las frases finales de su discurso de ingreso en la Academia, tal vez el más escrito con el sentimiento de todos los suyos, pues en la literatura científica de Pasteur la razón es la norma.

Cinco son las grandes enseñanzas de Pasteur en sus escritos:

1. Hay que saber observar para poder analizar correctamente las cosas que tienen que ver con el mundo de la ciencia.
2. Contra todo mal se puede luchar. No debemos dar por sentado en ningún momento la existencia de una fatalidad irreductible en las cosas que nos atañen.
3. Las convicciones científicas son siempre provisionales y por ello modificables y perfeccionables.
4. No se puede investigar sin un material adecuado, sin unos colaboradores entrenados y sin unos protocolos serios.
5. Por encima de cualquier estudio científico están los principios morales que alimentan al que lo realiza.

Bien, todo esto se podría resumir en una frase suya: "la fortuna juega a favor de una mente preparada". Tal vez a todos nos falta

siempre algo que aprender. Esta podría ser una magnífica conclusión de la vida y escritos de Pasteur.



Los escritos de Pasteur encierran múltiples enseñanzas para las nuevas generaciones de médicos y científicos. El examen de medicina (H. Toulouse—Lautrec).

Capítulo 12

Del estudio de la materia y de la luz al estudio de la vida

Juan Ramón Maestre, Clara Maestre

La vida de Louis Pasteur es una de las historias más apasionantes del siglo XIX, fue rica en descubrimientos en diversas disciplinas, desde la cristalografía a la inmunología o la microbiología. En todos sus trabajos queda reflejada una forma de pensar y de hacer, con método científico; con rigor y exactitud en sus investigaciones, en las que la observación se complementa con la experimentación de laboratorio, y con el análisis meticuloso de los resultados, para terminar con conclusiones que han revolucionado la física, la química o la medicina, y han contribuido de forma decisiva en los conocimientos de las enfermedades infecciosas y de la microbiología.

Louis Pasteur nace en 1822 en Dole, una pequeña localidad de la región de Jura (Francia). No fue un alumno especialmente brillante en el colegio de Arbois, donde pasa su infancia y adolescencia. Le gustaba la pintura y su primera ambición fue la de ser profesor de arte. En 1842, tras ser maestro en la Escuela Real de Besançon, obtuvo su título de bachillerato. El joven Pasteur se traslada de Arbois a París donde estudiará en la Escuela Normal Superior. Era un joven reflexivo, sencillo y algo tímido, pero en cuyo interior ardía una llama de entusiasmo y deseo por conocer. Le gustaban las biografías de los grandes sabios y hombres ilustres, y trabajaba sin descanso. Después de las clases de matemáticas o de física, acudía

a la biblioteca de la Escuela Normal, y las tardes de los domingos acudía al laboratorio de la Sorbona, donde recibía clases particulares de M. Barruel, célebre preparador de J. B. Dumas.

París contaba en aquellos años con investigadores extraordinarios, como Chevreul, Gay—Lussac, Thénard, Dumas, Biot y Dulong. En la Sorbona se enseñaba matemáticas, química y física, y a ella acudían investigadores de toda Europa. Unos años antes de la llegada de Pasteur a París, otro gran químico, el alemán Liebig, se trasladaba entusiasmado a París para aprender de las explicaciones y experiencias de aquellos magníficos profesores. Así, en carta que Liebig dirigió a Herr Schleirmacher comenta: “Con respecto a las ciencias naturales, no hay ningún país donde florezcan más y en el que se dirijan tanto hacia la vida práctica, lo que se debe claramente al marcado enfoque matemático de los sabios franceses, que rechazan todas las hipótesis inútiles. Gay—Lussac maneja la química de una manera tal que muestra su maestría, igual hace Thénard. Los ensayos se disponen con gran despliegue de materiales. Los extranjeros se sienten aquí muy bien, pues fuera de París sería muy difícil encontrar algo parecido”.

El padre de Louis Pasteur, curtidor en Arbois, mantenía frecuente correspondencia con su hijo y se interesaba por sus progresos. Tenía puestas todas sus esperanzas en este hijo. También mantuvo correspondencia con sus antiguos profesores en el colegio de Arbois. Su director hablaba de Louis a los alumnos mayores del colegio, y le pidió que les diera charlas en sus vacaciones. También le encargó

que nutriera la biblioteca con adquisiciones de los libros científicos que él considerase.

Los padres y las hermanas de Louis Pasteur se sentían orgullosos de él, pero les inquietaba su intensa dedicación al estudio y al trabajo de laboratorio. Así, en la carta que su padre le dirige el 18 de noviembre de 1843 comenta: “Bien sabes cuánto nos preocupa tu salud, dada tu inmoderación en el trabajo. ¿No se ha dañado ya bastante tu vista, con el trabajo nocturno? Deberías estar contento con la posición que has alcanzado; tu ambición debería sentirse mil veces satisfecha”. “Ruéguele a Louis —le escribía a su amigo y compañero Chappuis—, que no trabaje tanto. No es bueno tener el espíritu siempre en tensión, No es ese el modo de vencer, sino el de perjudicar la salud”.

Su amigo Chappuis, resuelto a obedecer las prescripciones del padre de Louis, y deseoso de aprovechar con su amigo los momentos libres, lo esperaba pacientemente. Cuando vencido al fin por los reproches de Chappuis decía “bien está, salgamos de paseo”, y una vez en la calle, los dos amigos volvían invariablemente a los temas de lectura, trabajo, cursos. En una de esas conversaciones, supuestamente intrascendentes, Pasteur le habló a su amigo del ácido tartárico y del ácido paratartárico.

El ácido tartárico era una sal depositada en forma de costra o tártaro en los barriles y corchos durante la fermentación de la uva, que había sido descubierta en 1769 por el químico Carl Wilhelm Scheele. El ácido tartárico se producía industrialmente en toda Francia y se utilizaba como mordiente de los tejidos, con lo que se

lograban estampados en relieve. El tártaro se vendía en gruesos cristales lechosos.

El ácido paratartárico, en cambio, desconcertaba a los químicos de la época. En 1819 un industrial vinatero de Alsacia, llamado Karl Kestner, había obtenido ese ácido singular en su fábrica de Thann, y no había logrado reproducirlo, pese a varios intentos. Kestner había guardado cierta cantidad de este ácido y Gay Lussac, intrigado por aquel nuevo ácido, visitó la fábrica de Thann en 1826, y se dedicó al estudio de este ácido. Lo comparó con el ácido tartárico tradicional y le encontró propiedades bioquímicas idénticas. Gay Lussac propuso denominarlo *ácido racémico* (del nombre latino *racemus*, racimo de uvas). Años más tarde, el químico sueco Berzelius también se interesó por su estudio. Se percató de que tenía el mismo peso atómico que el ácido tartárico y la misma composición molecular. Lo denominó ácido paratartárico. Berzelius indicó que los dos compuestos se componían del mismo número de átomos, pero diferían en la solubilidad.

Los estudios sobre la luz comienzan con Christiaan Huygens (1629—1695), astrónomo, matemático y físico holandés, que elaboró la teoría ondulatoria de la luz partiendo del concepto de que cada punto luminoso de un frente de ondas puede considerarse una nueva fuente de ondas (Principio de Huygens). A partir de esta teoría explicó, en su obra *Traité de la lumière*, la reflexión, refracción y doble refracción de la luz. Dicha teoría quedó definitivamente demostrada por los experimentos de Thomas Young a principios del siglo XIX. Esteban Luis Malus (1775—1812), célebre físico francés,

descubrió en 1808 la polarización de la luz. Y Jean Baptiste Biot en 1815 había observado que ciertos compuestos de naturaleza orgánica rotan el plano de polarización de la luz. (Fig 1).

Biot, al que apasionaban los fenómenos de emisión de la luz, se interesa por las propiedades ópticas del cuarzo. Sus estudios le conducen a la invención del polarímetro. Biot hizo varios experimentos con luz polarizada, y señaló que ciertas soluciones como las de azúcar, pueden girar la luz polarizada. Encontró también que el grado de rotación es una medida directa de la concentración de la solución. Todos los líquidos que no provocan cambios en la luz que los atraviesa (como el agua o el alcohol) reciben el nombre de molecularmente inactivos. Las sustancias capaces de rotar el plano de luz polarizada, se designaron como "ópticamente activas". Biot estudia también el ácido tartárico y observa que desvía hacia la derecha la luz polarizada. A ese ácido le da el nombre de dextrógiro.

Hoy sabemos que cuando se hace pasar luz polarizada, vibrando en un plano determinado, por una sustancia ópticamente activa, emerge vibrando en un plano diferente.

Pasteur se entusiasmaba cuando contaba a Chappuis como Esteban Luis Malus había estudiado el fenómeno de la doble refracción de la luz. Malus había observado que mirando a través de un cristal de carbonato de calcio (espato de Islandia), y haciéndolo girar lentamente, se observaban variaciones periódicas de la intensidad de la luz reflejada por los vidrios de la ventana. Nadie hasta entonces había sospechado que la luz, después de reflejada

en ciertas condiciones, poseyera propiedades completamente diferentes de las que poseía antes de la reflexión. Malus denominó luz polarizada a la luz modificada de tal manera (por reflexión en este caso).

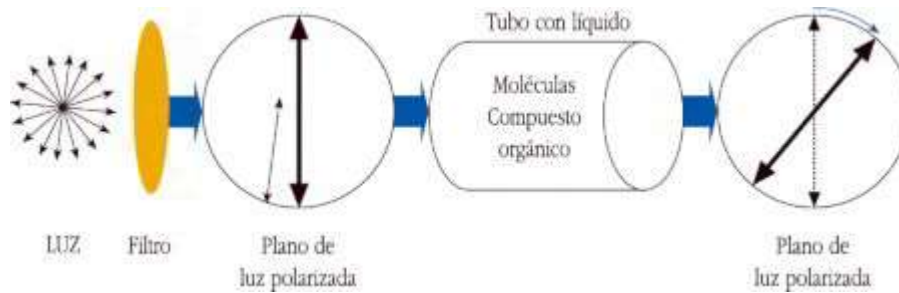


Figura 1. Biot descubrió que ciertos compuestos de naturaleza orgánica rotan el plano de polarización de la luz

Cuando Pouillet hablaba del descubrimiento de Malus, en el curso de física que seguía Pasteur, decía que "las moléculas luminosas tenían ejes de rotación, alrededor de los cuales podían moverse por efecto de ciertas influencias".

Pasteur le contaba a su amigo Chappuis cómo, con la ayuda de aparatos de polarización, se puede observar que ciertos cristales de cuarzo hacen girar a la derecha el plano de la luz polarizada, y otros, a la izquierda; y que existen sustancias orgánicas naturales, como el azúcar, cuyas soluciones, colocadas en uno de esos aparatos de polarización, hacen girar a la derecha el plano de polarización, y otras como la esencia de trementina y la quinina, a la izquierda. Por eso se da a este fenómeno el nombre de polarización rotatoria.

Sucede que Eilhardt Mitscherlich había descubierto, en Berlín, que dos ácidos muy parecidos, el ácido tartárico y el paratartárico (o racémico) tenían acciones muy distintas sobre la luz. El químico alemán había repetido los experimentos de Biot sobre el efecto de la luz polarizada y se los aplicó al ácido tartárico y paratartárico. En 1844 presentó en la Academia de Ciencias de París un trabajo en el que se comparaba la capacidad rotatoria de la luz polarizada con estos dos ácidos. Pasteur le refirió a Chappuis una nota relativa a estas dos sales que había leído del químico y cristalógrafo Eilhardt Mitscherlich: "Estas dos sustancias, de igual forma cristalina, están constituidas por átomos cuyo número, naturaleza y disposición son iguales, así como las distancias que los separan; pero una solución de tartrato hace girar el plano de la luz polarizada, mientras que una de paratartrato no".

La indiferencia óptica del ácido racémico o ácido paratartárico interesaba y preocupaba a Pasteur. Cuenta Stokes como Pasteur se lanzó a la búsqueda de una explicación a este fenómeno.

En 1845 Pasteur se licencia en física, y en 1846 aprueba las oposiciones a cátedra de física. Estando de descanso en Arbois, recibe la comunicación de su nombramiento como profesor de física en el colegio de Tournon. Este nombramiento no satisface a Pasteur, pues sabe que el único lugar donde se puede hacer carrera es en París, y desea quedarse en la Escuela Normal. Pide ayuda a J. B. Dumas, pero es Balard quien se fija en Pasteur y le ofrece un puesto en la Escuela Normal, donde era encargado de curso. En 1846 se incorporó al laboratorio del profesor y farmacéutico Antoine Jérôme

Balard, descubridor del bromo, amigo, protector y maestro. Comenzó su trabajo como profesor agregado de ciencias físicas en la Escuela Normal (tenía 24 años).

En carta dirigida a su amigo Chappuis, le cuenta que se ha presentado una feliz circunstancia: la llegada al laboratorio de Auguste Laurent, profesor de bioquímica de la Facultad de Burdeos, que había pedido un permiso sin sueldo para venir a París y dedicarse a la investigación. Laurent era miembro de la Academia de Ciencias por sus conocidos trabajos en cristalografía. A Pasteur le gusta trabajar con aquel investigador veterano, sosegado y de rostro amable. La influencia de Laurent, con el que sólo coincidió unos meses, es manifiesta en el joven profesor. Pasteur asiste con regularidad a las lecciones del gran químico francés Jean—Baptiste Dumas, y comienza a interesarse por la química.

En 1823 Eugene Chevreul había establecido que, en lo referente al análisis orgánico de los cuerpos, la individualidad de una especie molecular no reside sólo en la naturaleza y la proporción de los elementos, sino también en su disposición. Tal definición recalca la importancia de la ordenación de las moléculas, y este aspecto le interesaba especialmente a Pasteur: "Cuando empecé a realizar trabajos independientes, intenté afianzarme en el estudio de los cristales, previendo que de él aprendería cosas que me serían útiles para el estudio de la química". El padre René Just Haüy, fundador de la cristalografía francesa, había escrito que sustancias de igual composición química pueden tener formas cristalinas diferentes, pero que le parecía inconcebible que sustancias no sólo de igual

composición química, sino también de igual disposición atómica, puedan no tener la misma forma cristalina. La cristalografía contaba con dos herramientas de utilidad: el goniómetro, que mide los ejes, ángulos y formas de los cristales, y el polarímetro, que mide la desviación de la luz.

Haüy, al describir las formas simétricas de los cristales, se había fijado en que algunas muestras de cuarzo eran asimétricas. Una de las caras era más oblicua que las otras. Haüy llamó a este tipo de cuarzo plagioedro. Describió plagioedros orientados a la derecha y a la izquierda, según la inclinación de las caras. Weiss, cristalógrafo alemán, comparó los plagioedros, y le dio a este fenómeno el nombre general de *hemiedria*.

Pasteur, conocedor de los trabajos de polarización de la luz y de los estudios de cristalografía, se le ocurre, partiendo de la base de las propiedades del cuarzo, estudiar la polarización de la luz en otros cristales como el tártaro. Será Pasteur quien recoja el legado de Malus y lo aplique a la química molecular, al tiempo que tiene en cuenta los trabajos de Haüy sobre la composición de los cristales.

En 1847 Pasteur trabajó como profesor en el liceo de Dijon. En este mismo año defendió su tesis en física titulada: *Étude desphenomenes relatifs a la polarisation rotatoire des liquides. Application de la polarisation rotatoire des liquides a la solution de diverses questions de chimie*. En química, decide estudiar la capacidad de saturación del ácido arsénico. En agosto de 1847 defiende su tesis en química, y logra el doctorado en ciencias.

A comienzos de 1848 se produce en Francia la caída de la monarquía y los difíciles comienzos de la república. El 21 de mayo de 1848 muere su madre en Arbois. Su afectado padre y hermanas desean que Louis se aleje de París. No obstante Pasteur, pese a las dificultades del momento, logra concentrar todas sus energías en sus investigaciones.

En 1848 Pasteur logró separar una sustancia ópticamente inactiva (ácido racémico), en dos componentes ópticamente activos. La doble formación en cristalografía y en química, permitió a Pasteur llegar a una genial intuición, estableciendo una relación entre el cristal mineral y el cristal químico, entre el cuarzo y el tártaro. Intuye que entre estos cristales hay una semejanza de asimetría. Pasteur lleva a cabo un estudio sistemático de los cristales de los ácidos tartárico y paratartárico, buscando una correlación entre la diferencia de polarización de ambos cristales y su eventual asimetría. Pasteur comienza por estudiar los cristales de tártaro que desvían la luz polarizada hacia la derecha. Los examina cuidadosamente y los separa con pinzas. Observa que una de las facetas de los cristales es más alargada, lo que les da una forma asimétrica comparable a los cristales de cuarzo. Luego, estudia los cristales de ácido paratartárico, y observa que lo constituyen dos cuerpos diferentes, ambos asimétricos; pero unos son cristales orientados a la derecha, y otros, orientados a la izquierda. Pasteur separa los distintos tipos de cristales y prepara una solución con cada elemento aislado. Los cristales derechos, idénticos por completo a los de ácido tartárico, desvían la luz a la derecha. Los cristales izquierdos desvían la luz a

la izquierda. Por tanto, Pasteur encontró que, al observar bajo el microscopio los cristales de ácido racémico (ácido paratartárico), éstos eran de dos formas, una de ellas idéntica a los cristales del ácido tartárico y la otra su imagen en espejo. Tras separar las dos formas, encontró que una solución de los cristales que eran idénticos a los tartratos, hacía girar el plano de la luz polarizada exactamente igual que lo hacía el ácido tartárico. Por el contrario, una solución de los cristales que eran su imagen en espejo, hacía girar el plano de la luz polarizada en un ángulo idéntico pero en la dirección contraria (Fig 2). También observó, que una solución con proporciones iguales de los dos cristales era ópticamente indiferente (neutra), y no hacía girar el plano de la luz polarizada en ninguna dirección.

J. B. Biot se negó a admitir el resultado del joven Pasteur quien se propuso demostrárselo en persona. Biot le llamó para que Pasteur repitiera ante su vista el experimento proporcionando él mismo los productos químicos, y reservándose la última fase del experimento para hacerla también él mismo y en ausencia de Pasteur. Cuando Biot comprobó que Louis Pasteur estaba en lo cierto, se deshizo en alabanzas hacia el joven. Pasteur había resuelto el problema que tanto interés suscitaba entre los químicos del momento: el ácido racémico está compuesto por dos formas (cristales) con acciones opuestas sobre la luz, que se neutralizan mutuamente cuando ambas se mezclan en una solución.

Los resultados de Pasteur, se mencionan en las actas de la Academia de Ciencias, en espera de una comunicación más extensa

en los Anales de Física y Química. El gobierno francés le concedió la Legión de Honor por su contribución a la ciencia.

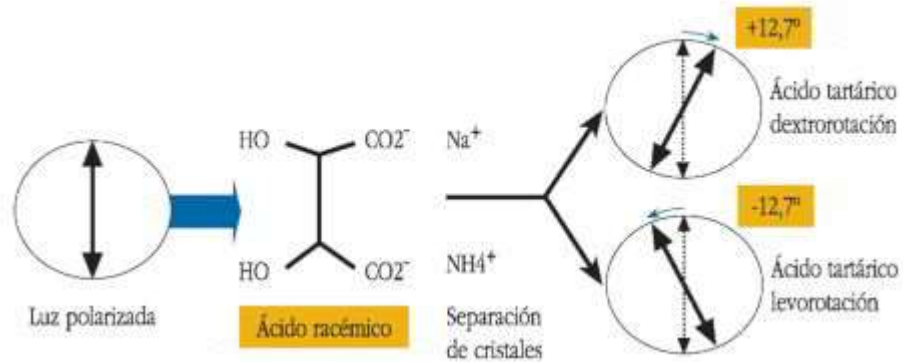


Figura 2. Trabajando sobre el ácido racémico, Pasteur descubrió que las soluciones equimoleculares de cristales separados tienen la misma, pero opuesta, actividad óptica

Pasteur, dice Stokes, acababa de ensanchar las fronteras de la cristalografía. Sin embargo, Pasteur afirmaba que la forma cristalina no tiene sino una importancia secundaria, que sólo las propiedades ópticas tienen interés real. No le cuesta reconocer, que de sus primeras investigaciones sólo hay que quedarse con el aspecto general: a toda molécula derecha puede corresponder otra simétrica izquierda, y, a la recíproca, a todo cuerpo que actúe sobre la luz puede corresponderle su cuerpo inverso. Lo importante, dicho en palabras de Pasteur, es que los principios de la disimetría han quedado fundamentados. Con sus experimentos, Pasteur plantea la existencia de moléculas de la misma composición, pero con posiciones atómicas invertidas y llama a esta particular configuración "disimetría de imagen no superponible": "Hay objetos

materiales que, colocados ante un espejo, dan una imagen que se les puede superponer; el reflejo de otros puede no coincidir aunque reproduzca fielmente todos los detalles". Al describir este fenómeno, Pasteur define lo que treinta y cinco años más tarde llamará lord Kelvin la *quilaridad*, del griego khéir: mano.



Los estudios de la materia y de la luz condujeron a Pasteur al estudio de la vida y de las enfermedades animales y humanas.

Se considera a Louis Pasteur como el primer químico en observar y describir la *estereoquímica* (del griego *stereos*, sólido), aquella parte

de la ciencia que se ocupa de la estructura en tres dimensiones, y que toma como base el estudio de la disposición espacial de los átomos que componen las moléculas y el cómo afecta esto a las propiedades y reactividad de dichas moléculas. Hoy se sabe que la propiedad de rotar la luz polarizada se debe al estereoisomerismo óptico.

El joven Pasteur quería desvelar el enigma del ácido racémico simplemente para llegar a entenderlo, pero a medida que trabajaba en ello se encontró con otros interrogantes: ¿por qué el ácido racémico aparecía en algunos lugares y en otros no? Pasteur sospechó que intervenían agentes microscópicos, lo que aumentó su interés por los microorganismos que había encontrado responsables de fermentar el jugo de la remolacha a alcohol. Sucedió que un industrial de la región de Lille que se dedicaba a fabricar alcohol de remolacha, pidió ayuda a Pasteur para solucionar algunas dificultades que se le habían planteado en su fábrica. Pasteur tomó muestras del jugo de remolacha en fermentación y las examinó al microscopio, identificando los microorganismos responsables de la misma y descubriendo que podían vivir sin oxígeno, pues, en realidad, producían alcohol resultante de la fermentación arrancando oxígeno de las moléculas de azúcar presentes en el jugo del fermento. Estudió también los procesos de fermentación, tanto alcohólica como butírica y láctica, y demostró que se deben a la presencia de microorganismos. El resultado de esta investigación fue que la fermentación era la actividad de distintos

microorganismos que provocaban reacciones químicas específicas, y que la eliminación de éstos anulaba el fenómeno.

En 1853 Pasteur estudió el ácido mesotartárico (la misma fórmula que el ácido racémico y tartárico), pero no pudo separar en (+) y (—) los cristales. En 1854 observó que cierto moho de las plantas era capaz de metabolizar el (+) ácido tartárico (dextrógiro), pero no el (—) ácido tartárico (levógiro). Las investigaciones posteriores de Pasteur revelaron que uno de los componentes de ácido tartárico podía ser utilizado para la nutrición de microorganismos, pero el otro no podía ser utilizado. Sobre la base de estos experimentos, Pasteur llegó a la conclusión de que las propiedades biológicas de las sustancias químicas no sólo dependen de la naturaleza de los átomos de las moléculas del compuesto, sino también en la manera en que estos átomos se disponen en el espacio.

El propio Pasteur, será el que halle una de las primeras aplicaciones fisiológicas de su descubrimiento: de la asimetría molecular depende el sabor de los alimentos, pues durante las comidas las moléculas, según que sean izquierdas o derechas, inciden de diferente forma en las terminaciones nerviosas de las papilas gustativas. “Los cuerpos activos disimétricos que pueden intervenir en la impresión nerviosa se manifiestan en unos casos mediante un sabor dulce y, en otros, mediante un sabor insípido”.

Gracias a los trabajos de Pasteur, se empezó a intuir que en los seres vivos las moléculas constituyen las unidades funcionales de los organismos. Forman las células y los tejidos, y son los mediadores de todos los acontecimientos biológicos.

Los estudios de Pasteur ampliaron el conocimiento de la materia, y sus posteriores investigaciones, en lo referente a los procesos de fermentación y los microorganismos, le permitieron entender una clase totalmente nueva de fenómenos naturales, que le fueron conduciendo a abordar y rebatir definitivamente el controvertido asunto de la generación espontánea de la vida microbiana. Así, los estudios de la materia y de la luz, le conducen al estudio de la vida.



Los estudios de la materia y de la luz condujeron a Pasteur al estudio de la vida. Las tres edades (G. Klimt).

Capítulo 13

De la generación espontánea a la teoría microbiana de la infección

Juan Ramón Maestre, Clara Maestre

Los trabajos sobre la fermentación acercaron a Louis Pasteur al mundo de los microorganismos, y le permitieron entender, de una forma totalmente nueva, los fenómenos naturales en los que éstos intervienen. Sin duda, Pasteur fue un revolucionario, puesto que sus hallazgos en el campo de la química, la biología y la medicina contradijeron los conocimientos y las creencias arraigadas en la época. Entre los nuevos principios establecidos, sus investigaciones le condujeron a abordar y rebatir, de forma contundente, el controvertido asunto de la generación espontánea de la vida microbiana, teoría ampliamente aceptada hasta mediados del siglo XIX. Pasteur, al desarticular de forma definitiva dicha teoría, posibilitó un cambio rotundo en la forma de entender la realidad y la vida. Para muchos historiadores de la medicina, la respuesta de Pasteur a su rival Jean Baptiste Pouchet puede interpretarse como un punto de ruptura con el antiguo modo de pensar, un nuevo paradigma en el que las explicaciones clásicas de la enfermedad infecciosa dejan su lugar a las fundamentadas en las causas microbiológicas, al tiempo que la mentalidad etiopatológica de la enfermedad adquiere el protagonismo que anteriormente habían tenido la mentalidad anatomopatológica y fisiopatológica en la manera de hacer medicina.

Junto con el entusiasmo, la valentía es una de las mayores virtudes a destacar del carácter y la personalidad de Pasteur. En todo momento quiso conocer la verdad sobre la vida y, a juzgar por los datos que la historia nos aporta, en el caso de la generación espontánea tuvo que emplearse a fondo para rebatir de forma incontrovertible las viejas teorías y tradiciones arraigadas durante siglos, tanto a nivel de la sociedad como entre los científicos.

A lo largo del presente capítulo se analizará la respuesta dada por Pasteur a los naturalistas de la época, la crítica a los argumentos mantenidos por éstos en defensa de la teoría de la generación espontánea y el impacto decisivo de sus investigaciones sobre el protagonismo microbiano en la infección.

Resulta paradójico que un concepto tan cercano a nosotros como el de la vida nos resulte tan difícil de expresar y de comprender. Desde la más remota antigüedad el hombre se planteó la pregunta sobre el origen de la vida, y durante siglos fue común la creencia de la generación espontánea de la vida (abiogénesis). La concepción clásica de la abiogénesis sostenía que la vida se generaba por la descomposición de las sustancias orgánicas. Los ratones surgían espontáneamente en el grano almacenado, las larvas aparecían espontáneamente en la carne, los gusanos en la madera, etc. El término "abiogénesis" fue acuñado por el biólogo Thomas Huxley en su obra *Biogénesis and Abiogenesis*, aparecida en 1870, pero este modo de pensar se remonta mucho más atrás: ya está arraigado en las interpretaciones sobrenaturales de la naturaleza y de la vida que se encuentran en las culturas arcaicas y clásicas, incluso en

algunas de ellas junto a la noción de contagio y a una rudimentaria explicación microbiana de la infección.

Aristóteles, en el siglo IV a C, afirmaba que "la vida puede surgir del lodo, del agua, del mar o de la combinación de los cuatro elementos fundamentales: agua, aire, tierra y fuego, e incluso de cualquier sustancia inerte". Los seres vivos surgían de una especie de fuerza vital a la que da el nombre de "entelequia". En cuanto a los *insectos*, ".algunos derivan de congéneres suyos. Otros no proceden de progenitores vivientes, sino que se generan espontáneamente: algunos a partir del rocío que cae sobre las hojas.; otros aparecen en el barro o los excrementos en putrefacción; otros en la madera ya sea verde o seca; algunos en el pelo de los animales; otros en la carne de éstos; otros sobre el estiércol, y otros a partir de los excrementos una vez evacuados, y aún otros de los excrementos aún en el interior del animal vivo como los helmintos o lombrices intestinales."

Estas ideas contenidas en los textos aristotélicos siguieron impregnando la medicina y la ciencia una vez que Roma conquistó Grecia. Existen algunas citas procedentes de aquella época en las que ya se puede apreciar la idea de la abiogénesis, junto a la intuición de la presencia en el aire de organismos productores de enfermedades, como la que hizo

Varrón (s. I a. C.) denunciando el peligro de los pantanos como fuente de contagio de ciertas enfermedades: "Engendran pequeños animales imperceptibles que penetran en el cuerpo por la boca y las narices con el aire que se respira y provocan enfermedades

molestas". Por su parte, T. Lucrecio otorga al aire un papel preponderante en la transmisión de las epidemias y plantea la existencia de "semillas" o "gérmenes" de la enfermedad. En *De rerum natura*, una de las obras cumbres de la literatura filosófica romana, escrita hacia mediados del siglo I a. C., puede observarse su idea acerca del contagio: "Te explicaré ahora cuál es la causa de las enfermedades, de dónde viene tan de súbito esta fuerza maligna capaz de esparcir la muerte entre hombres y rebaños. Hay gérmenes de numerosas sustancias que nos dan vida y, al contrario, es innegable que vuelan por el aire muchos gérmenes de enfermedad y de muerte. Cuando un azar o accidente ha reunido estos últimos e infectan el cielo, el aire se hace pestilente".

La transición del saber grecorromano a Bizancio se produjo de forma gradual y fue debida en buena parte a la obra de Oribasio, impulsor de las doctrinas de Galeno. En la época de Justiniano merece la atención la figura de Alejandro de Tralles (s. VI), a quien puede considerarse el primer parasitólogo. En su *Práctica* y en otros escritos menores pueden encontrarse brillantes observaciones clínicas y capítulos de gran interés dedicados a las parasitosis intestinales y a los vermífugos; de sus escritos puede deducirse la consideración de la generación espontánea, pero también su rigor — de acuerdo con los conocimientos de la época— ante el diagnóstico y el tratamiento: "Los gusanos se forman de la corrupción de los alimentos y de la penetración de los humores sin digerir. Antes de comenzar el tratamiento hay que determinar la especie a la que pertenecen y en qué parte se localizan preferentemente".

Junto a la idea del castigo divino como origen de la enfermedad epidémica y una cierta noción de contagio para algunas enfermedades, como la viruela y la lepra, la Edad Media estuvo dominada de principio a fin por la teoría de la generación espontánea, presente tanto en la obra de san Agustín, en la confluencia misma de la ciencia grecorromana con el Cristianismo (s. IV—V), como en la de santo Tomás, cuando los ríos de las culturas bizantina, islámica y occidental habían llegado al estuario de la Edad Media (s. XIII). Al primero de ellos corresponde la argumentación de que ciertos animales surgieron por generación espontánea tras el diluvio (*Ciudad de Dios*), mientras que el segundo plantea en su *En cuanto a la obra del sexto día (Summa Theologica)* lo siguiente: “Ciertos animales se engendran por la putrefacción, que es una corrupción; pero la corrupción desdice de la primera institución de los seres: luego por la razón no debieron ser producidos semejantes animales en la primera institución de los seres”.

Con la nueva mentalidad aportada por el Renacimiento comienza el período histórico correspondiente al Mundo Moderno caracterizado por el llamado “empirismo racionalizado” y en cuyo desarrollo, a lo largo de los siglos XVI, XVII y XVIII, se irían construyendo las bases que permitirían acceder a la etapa científica de la medicina. No obstante, el problema más grave que se encontró la medicina para averiguar y clasificar las causas de las enfermedades infecciosas siguió siendo el de la doctrina de la generación espontánea. La influencia del pensamiento griego en nuestra cultura, con la obra

aristotélica como uno de sus bastiones fundamentales, la autoridad moral representada por la Biblia, junto con las opiniones de escritores clásicos, médicos o no, como Homero, Galeno, Plinio, Lucrecio y Virgilio, a los que se citaba como referencias incontestables durante la Edad Media, daban carta de naturaleza a la idea de que, en ciertas circunstancias, algunos seres vivos podían originarse a partir de materia inanimada e hizo que esta posición prevaleciera durante largo tiempo en la cultura occidental.



La medicina grecorromana dominó el saber médico hasta bien entrado el Mundo Moderno. Pintura bizantina que representa a Hipócrates y Galeno.

Es más, la teoría resurgió con fuerza en el siglo XVII a raíz de los experimentos del fisiólogo belga Jan B. Van Helmont encaminados a

demostrar la producción espontánea de ratones a partir de trapos sucios y granos en fermentación. Su mágica receta planteaba que “.si) se introduce una prenda de ropa manchada en sudor, junto con unos granos de trigo, en un recipiente abierto, en aproximadamente 21 días, el olor cambia, se produce una fermentación. y el trigo se convierte en ratones”.

Por aquellos mismos años, el italiano Bounoni decía que los maderos podridos engendraban gusanos que, a su vez, engendraban mariposas, de las cuales salían aves, mientras que el naturalista inglés Alexander Ross afirmaba: “Dudar de que los escarabajos y las avispas se originan en el estiércol del ganado vacuno es dudar de la razón, de los sentidos y de la experiencia (.). Poner en cuestión esto (la generación espontánea) es poner en tela de juicio la razón, los sentidos y la experiencia. Si alguien duda de esto, que se vaya a Egipto y allí se encontrará con que los campos se plagan de ratones, engendrados del barro del Nilo, para gran calamidad de sus habitantes”. Además de los ya comentados, se pensaba que otros animales, como moscas, arañas, hormigas y microbios, también se generaban espontáneamente.

Sin embargo, algo estaba cambiando con el nuevo espíritu abierto aportado por el Mundo Moderno. En 1546, el médico italiano G. Fracastoro había establecido una teoría sobre las enfermedades epidémicas en la cual indicaba que estaban producidas por unas pequeñas partículas invisibles o diminutas, las “seminarias”, que bien podrían ser consideradas como criaturas vivas. La obra general de Fracastoro representa un verdadero hito, pues contribuyó

decisivamente al conocimiento y al control de las enfermedades infecciosas pudiendo considerarse punto de partida de la moderna epidemiología, si bien la perspicacia de este autor alcanza su punto más alto en la descripción que realizó de la tisis: "Los vestidos llevados por un tísico pudieran aún comunicar el mal al cabo de dos años, y lo mismo se puede decir de la habitación, de la cama y del pavimento donde el tísico murió. Es pues necesario admitir que subsisten los gérmenes de contagio y que estos gérmenes tienen una correspondencia increíble o una afinidad selectiva por la sustancia pulmonar, ya que la contaminan con exclusión de toda otra parte del cuerpo". Aunque la teoría de Fracastoro sobre el origen de las enfermedades infecciosas era de una extraordinaria claridad, no fue reconocida por los estamentos médicos de la época y no fue ampliamente aceptada hasta que se pudo comprobar, a través del microscopio, la identificación exacta de sus "gérmenes" o "seminarias".

En efecto, con el descubrimiento de los microorganismos arranca un nuevo periodo de conocimiento sobre la vida. En 1675 Antonie van Leeuwenhoek, un curioso comerciante de tejidos de origen holandés, descubrió que en una gota de agua de estanque pululaba una asombrosa variedad de pequeñas formas de vida o criaturas a las que denominó "animálculos". Robert Hooke observó los microorganismos al microscopio y publicó los dibujos de estos nuevos seres vivos.

Sin embargo, a comienzos del siglo XVII, el fisiólogo inglés W. Harvey sostenía que no era posible que la vida surgiera de la nada.

Y en 1646 Sir Thomas Browne en su obra *Pseudodoxia Epidemica*, (con el subtítulo "Indagaciones sobre los principios tantas veces admitidos y las verdades tantas veces supuestas") cuestiona las falsas creencias sobre estos supuestos "errores vulgares". Sus conclusiones tampoco fueron aceptadas en su época.



Con el descubrimiento del microscopio se pudo adelantar considerablemente en el conocimiento de los microorganismos, siendo el primero en describir los "nuevos animáculos" el holandés A. Van Leeuwenhoek.

En 1668, la creencia de la generación espontánea fue atacada por los experimentos del médico italiano Francesco Redi, defensor de la teoría de la biogénesis, según la cual la vida sólo podía formarse a partir de la vida preexistente, esto es, a partir de unos progenitores vivos. Redi colocó carne en tres botes: uno abierto, otro tapado con una gasa o pergamino y otro completamente cerrado. La carne de todos los tarros se descompuso, pero sólo aparecieron gusanos en el bote que estaba abierto. Observó que las moscas entraban y salían continuamente del bote abierto y llegó a la conclusión de que si las moscas no tenían acceso a la carne, en ella no aparecían gusanos: “Y aunque sea algo cotidiano observar que en las cuerpos muertos y las plantas en putrefacción se producen infinitos números de gusanos, me siento inclinado a creer que estos gusanos son generados por inseminación, y que la materia putrefacta en la que aparecen no tiene más oficio que el de servir como lugar, o nido adecuado, en el que los animales depositan sus huevos en la estación de reproducción, y en el mal encuentran también alimento. Por otra parte, afirmo que en ella nunca se genera nada”.

Redi fue uno de los pioneros de la experimentación moderna en medicina, ya que fue el primero en utilizar controles, es decir, preparaciones idénticas a las experimentales a excepción del factor puesto a prueba. También publicó un *Tratado de los parásitos* donde los consideraba como causantes de enfermedades en el hombre y clasificaba las lombrices intestinales estudiando sus ciclos vitales.

A pesar de los experimentos de Redi y de la amplia difusión de su trabajo, se mantuvo la extendida opinión de la generación espontánea, aunque la forma de explicarla era diversa. Entre las explicaciones tuvo especial eco entre los hombres de ciencia aquella que consideraba que los seres de tamaño microscópico eran producto de una reacción química, lo que equivalía a una forma de generación espontánea. Esta teoría tuvo sus principales defensores en el naturalista francés Buffon y en el sacerdote galés Needham, quienes afirmaban haber observado la aparición espontánea de microorganismos vivos dentro de infusiones vegetales y jugos orgánicos, en contra de la opinión de Joblot, que sostenía que dichos microorganismos no aparecían si tales infusiones eran hervidas y se mantenían tapados los recipientes que las contenían. John Needham adquirió gran notoriedad en Inglaterra al proclamar que los diminutos microorganismos se originaban espontáneamente en un caldo de carnero. Había tomado caldo de carnero bien caliente y lo había echado en una botella, luego tapaba la botella con corcho a fin de que los animalillos no pudieran caer en el caldo desde el aire exterior. Después calentó la botella y el caldo, poniéndolos sobre cenizas ardientes. Guardó luego la botella con el caldo durante días, quitó el corcho, y cuando examinó el caldo al microscopio encontró que estaba lleno de animalitos. Needham comunicó sus experimentos a la Real Sociedad de Londres. Estos animalitos sólo se habían podido formar a expensas de las sustancias contenidas en el caldo. Se trataba de un experimento

positivo que demostraba que la vida podía originarse espontáneamente de la materia inerte.

En 1765 Lazzaro Spallanzani, que es conocido como el gran maestro italiano de la experimentación, diseñó experimentos encaminados a refutar los realizados por el Needham. Se preguntaba si éste no había calentado el caldo de modo suficiente: "¿quién sabe si alguno de aquellos animalitos es capaz de resistir temperaturas más elevadas? o ¿quizá no ha cerrado bien las botellas?". Spallanzani observó que, prolongando el periodo de calentamiento y sellando bien los recipientes que contenían caldo nutritivo, no se generaban microorganismos. La disputa fue larga y enconada, pues el galés aseguraba que las cocciones del italiano destruían el espíritu vital, mientras que Spallanzani afirmaba que lo único que la cocción destruía era los microbios, no un principio de vida de índole místico. Además, apoyaba su tesis de que las afirmaciones de Needham eran falsas en el hecho de que había gérmenes que se desarrollaban en ausencia de aire, de que existían formas microbianas que resistían a la ebullición y de que si otros microorganismos no morían, era porque el calentamiento había sido insuficiente. No obstante, el problema no quedaría resuelto definitivamente hasta finales del siglo XIX con la aportación capital de los trabajos experimentales independientes de L. Pasteur y J. Tyndall.

Los trabajos sobre las fermentaciones llevaron a Pasteur a plantearse el origen de los microorganismos que la producían y, en consecuencia, a entrar en la polémica de la generación espontánea. Él mismo lo explica a principios de 1860: "En el punto al que

habían llegado mis estudios acerca de la fermentación no me quedaba más remedio que formarme una opinión sobre el tema de la generación espontánea. Era posible que pudiera proporcionarme una poderosa arma que fuera a favor de mis ideas acerca de la fermentación propiamente dicha (.). Así es como he llegado a interesarme por un tema que, hasta este momento, sólo había intrigado a los naturalistas”.

El gran científico francés atacó el problema desde varios puntos de vista: en primer lugar, demostró la presencia de bacterias en el aire haciéndolo pasar a través de un tubo tapado con un filtro de algodón; en segundo lugar, aportó pruebas definitivas de que no se producía contaminación de sustancias orgánicas cuando se las exponía al aire, a menos que los microbios ya estuviesen presentes en él; finalmente, L. Pasteur puso de manifiesto de modo incuestionable que la fermentación de un líquido previamente hervido no se produce cuando a ese líquido no puede llegar aire (experimentos con matraces de “cuello de cisne”) o cuando lo hace en forma no contaminada, por lo que existe una relación inversa entre su pureza y el grado de contagio de los frascos (pruebas en Mont Blanc). Pero veamos un poco más pormenorizadamente cómo se fueron sucediendo las cosas en esos apasionantes años en los que la microbiología se estaba convirtiendo en una verdadera ciencia.

Antes de la era científica, la observación común de que las plantas y animales sufren un proceso de transformación y descomposición para volver a la tierra estaba rodeado de misterio. Así, en los

manuscritos del gran químico francés Antoine Lavoisier podemos leer: "Las plantas extraen del aire que les rodea, del agua, y en general del reino animal, todas las sustancias necesarias para su organización. Los animales se alimentan bien sea de plantas o de otros animales que a su vez se han alimentado de plantas, de modo que las sustancias que los constituyen se originan, según un análisis final, el aire, o del reino mineral. Finalmente, la fermentación, la putrefacción y la combustión devuelven sin cesar a la atmósfera y al reino mineral los principios que tanto las plantas como los animales recibieron de éste". ¿Cuál es el mecanismo a través del cual realiza la naturaleza esta maravillosa circulación de materia entre los seres vivos?

Los estudios sobre las fermentaciones fueron la avanzadilla que permitió a Pasteur ganar en la controversia sobre la generación espontánea de la vida microbiana. Entre 1835 y 1850 los químicos de la época, como Gay—Lussac, Berzelius y Liebig, afirmaban que la fermentación era producida por la desintegración de la materia orgánica (teoría físico—química). En 1839 el alemán Justus von Liebig planteaba que "la levadura de la cerveza, y en general todas las sustancias animales y vegetales que entran en putrefacción, transmiten a otras sustancias el estado de descomposición en que ellas se encuentran". En 1857, Pasteur publica su *Mémoire sur la fermentation appelée lactique*, en la que demuestra que la formación de ácido láctico depende siempre de la vida de una bacteria específica. Más tarde confirma que la producción de alcohol y ácido butírico es debida a procesos desencadenados por otras bacterias o

por levaduras. Por ello se puede afirmar que la fermentación se correlaciona con la vida.

Hasta mediados del siglo XIX, el eterno movimiento de la vida, y el mecanismo por el cual la materia orgánica regresa a la naturaleza, permanecía desconocido. Sin embargo, una vez que se demostró que la fermentación y la putrefacción estaban causadas por microorganismos vivos, se pudo pensar que otras transformaciones de la materia orgánica podían ser el resultado de la actividad microbiana. Pasteur supo reconocer el alcance de estas observaciones y presentó su interpretación del tema de Lavoisier en una carta escrita al ministro de Educación Pública en abril de 1862. En aquellos años, el mayor defensor de la teoría de la generación espontánea, y rival de Pasteur, era Félix A. Pouchet, Director del Museo de Historia Natural de Rouen y miembro de la Academia de Ciencias de París, quien en 1858 había enviado a la Academia una memoria titulada: "Los proto—organismos vegetales y animales nacidos espontáneamente en el aire artificial y en el gas oxígeno". En ella, Pouchet afirmaba que había encontrado evidencias que mostraban como la naturaleza recurría a la generación espontánea para crear seres vivientes y declaraba estar en condiciones de "hacer nacer animalillos y plántulas en un medio absolutamente desprovisto de aire atmosférico, el cual podría haber aportado el germen de seres organizados". El método desarrollado por Pouchet consistía en colocar agua hirviente en un matraz, que sellaba herméticamente y sumergía boca abajo en un recipiente con mercurio; luego, se permitía la entrada de aire y se añadía una

infusión de heno, previamente calentada para privarla de organismos. Transcurrido cierto tiempo, la infusión de heno se enturbiaba y se llenaba de animalillos. Para Pouchet estos hechos justificaban la generación espontánea.

Los estudios sobre las fermentaciones habían acercado a Pasteur al mundo microbiano, y le habían permitido establecer una correlación directa entre ellas y la presencia y proliferación de microorganismos. Para Pasteur, las afirmaciones de Pouchet eran infundadas y estaban sujetas a errores, pero sus amigos intentaron evitar que entrase en disputa y controversia con Pouchet y sus seguidores. El propio Pasteur afirmaría en una ocasión: "abordé el problema sin ideas preconcebidas, tan dispuesto a reconocer que existían generaciones espontáneas si la experiencia me hubiese impuesto tal conclusión, como estoy ahora convencido de que, quien afirma tal cosa, lleva los ojos vendados".

No obstante, para dar contestación y argumentos que pudieran rebatir las teorías de Pouchet, Pasteur diseñó un conjunto de experiencias de laboratorio rigurosas. Todas ellas tenían como objetivo acabar con las dudas relativas al origen de la vida microbiana. Entre 1860 y 1862 Pasteur se dedicó intensivamente a trabajar sobre el tema, enviando cuatro memorias a la Academia de Ciencias sobre las generaciones espontáneas. La eficacia de aquellas experiencias permiten afirmar, en palabras de Metchnikoff (1939), que: "la putrefacción y la fermentación se deben a la actividad vital de los microorganismos que no fueron originados por generación espontánea, sino por microbios, semejantes a ellos mismos".

Los magistrales trabajos realizados por Pasteur en 1862 (con sus famosos matraces en cuello de cisne) fueron precedidos por experimentos con aire calcinado, que apoyaron las hipótesis que Spallanzani había formulado contra las teorías de Needham, al afirmar que los microorganismos existentes en el aire eran los verdaderos agentes causales de los fenómenos de putrefacción. Pasteur probó, en primer lugar, que estos microorganismos no eran un producto de la imaginación de Spallanzani, sino que era posible detectarlos y analizarlos en el aire. La primera pregunta que Pasteur debió resolver era si existían microorganismos en el aire que pudieran justificar el crecimiento en las infusiones que habían sido previamente sometidas al calor. Para ello, puso en marcha una serie de experimentos consistentes en filtrar el aire sobre un algodón soluble en alcohol y éter. Pasteur construyó un complicado aparato consistente en una máquina que aspiraba el aire, unida a tubos con algodón. Se aspiraba el aire a través del algodón y luego se intentaba ver los seres vivos retenidos en el algodón. Las partículas depositadas en el fondo podían ser observadas fácilmente al microscopio. Pasteur encontró que había bastoncillos (microorganismos), apostillando que "estas simples manipulaciones permiten reconocer que existe en el aire común un número variable de corpúsculos cuya forma y estructura indica que son organizados".

A continuación, Pasteur preparó infusiones de materia orgánica que colocaba en matraces de vidrio y las calentaba hasta la ebullición para librarlas de microorganismos. Si cerraba los cuellos de los

matraces de vidrio a la llama, las infusiones permanecían translúcidas, sin que hubiera indicios de crecimiento de microorganismos. Si los rompía, se enturbiaban y observaba que contenían microbios. Al romper el cuello de los matraces y penetrar el aire, éste transportaba microorganismos capaces de crecer en las infusiones. Sus detractores argumentaban en contra de estas experiencias: "usted ha calentado el aire del matraz al mismo tiempo que hervía el caldo o infusión, y lo que necesita este caldo para poder producir nuevos animalillos es el aire natural; no podrá usted poner juntos el caldo y el aire natural, no calentado, sin que se engendren animalillos". Pasteur preparó un recipiente lleno de agua albuminoide en ebullición y conteniendo aire calcinado, observó que este recipiente cerrado permanecía con su contenido inalterado a pesar de probar con variaciones de lugar y de temperatura. Observó que si después de transcurridas unas semanas se introducía en su interior algodón cubierto de polvo obtenido por la filtración del aire, rápidamente se poblaba de microorganismos. Por tanto, la materia albuminoide resultaba ser el alimento y no la causa de los microorganismos. Estos microorganismos procedían del exterior y se encontraban diseminados en el aire de manera desigual.

A Pasteur se le ocurrió entonces estudiar el aire a varias alturas, realizando sus experimentos con matraces en diversas condiciones ambientales. Preparó con sus colaboradores una serie de matraces con infusiones, que hirvieron y luego cerraron herméticamente a la llama. Transportaban los matraces cerrados a lugares llanos y a

lugares elevados de montaña, rompían allí sus cuellos con una pinza calentada al calor de la llama, y permitía la entrada de aire, que penetraba en ellos emitiendo un silbido. Luego los cerraban herméticamente con la llama de una lámpara de alcohol y los transportaban al incubador del laboratorio. Observó entonces que los matraces en los que generalmente se producía turbidez procedían de los lugares llanos. También observó que los matraces abiertos en sótanos permanecían claros, mientras que los abiertos en el jardín o en la proximidad a áreas de labranza, se enturbiaban con rapidez.

En verano se desplazó a las montañas del Jura y subió con sus colaboradores al pico Poupet, en cuya cima abrió varios matraces y los volvió a cerrar herméticamente. Realizó la misma operación en las laderas del Mont Blanc y encontró, como ya suponía, que a medida que la experiencia se repetía a mayor altura era menor el número de matraces que resultaban enturbiados por el crecimiento de microorganismos.

Según Pouchet, Pasteur pretendía afirmar que el aire que respiramos está repleto de microorganismos, a los que nadie, excepto el propio Pasteur, había observado. Pouchet, acompañado por el profesor Joly y el señor Musset, famosos naturalistas del Colegio de Toulouse, realizó sus propias experiencias con matraces que contenían una infusión de heno, trasportándolos a las montañas de los Pirineos, a 2000—3000 metros de altura, donde se suponía que el aire debía de estar libre de microorganismos. Sin embargo, las infusiones de Pouchet se enturbiaron y rebosaron de

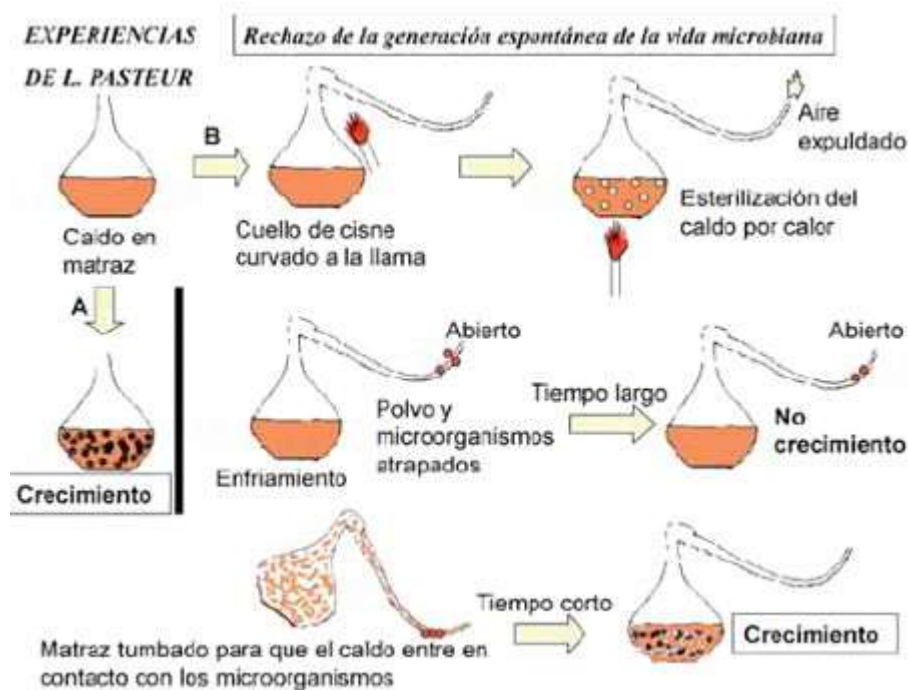
diminutos seres vivos, los cuales aseguraba se debían a la "generación espontánea". Pasteur rebatió a Pouchet, argumentando que rompía los cuellos de los matraces con una lima que contaminaba las infusiones, mientras que él había utilizado una pinza. Pero Pouchet volvió a la carga con el planteamiento de que Pasteur quería reeditar, en una versión experimental, el antiguo mito de un universo plagado de microorganismos, el viejo "panspermismo" de Spallanzani. Es decir, quería resucitar las viejas hipótesis de Berkeley (1684—1750): "Parece haber en el aire semillas escondidas de todos los seres. No existe una parte del aire que no esté repleta de gérmenes de una especie o de otra. La atmósfera entera parece viva. El aire es el reservorio de todos los principios vivificantes". Para Pouchet, las respuestas de Pasteur eran insuficientes y, por consiguiente, era necesario explicar cómo estos microorganismos suspendidos en el aire de manera discontinua se agrupan y se diseminan en el espacio.

Por aquella época, el viejo profesor Balard apareció un día en el laboratorio de Pasteur, Balard había sido boticario en sus comienzos y había descubierto el bromo en el laboratorio de su rebotica. Pasteur le comentó al viejo profesor, que no veía la manera de tener juntos aire y caldo hervido sin que aparecieran esos pequeños seres vivos. Bálard le propuso una manera de poner el caldo en el matraz, hervirlo y después disponer la boca del matraz de modo que no pudiera penetrar el polvo en él, pero que permitiera entrar el aire. Tomaron uno de aquellos matraces redondos, le echaron caldo y luego ablandaron y estiraron el cuello hasta formar

un tubito delgado y curvo, dejando el extremo abierto. La ingeniosa solución tuvo éxito y los matraces manipulados de esta manera permanecían sin signos de crecimiento durante un largo periodo de tiempo, ya que los microorganismos quedaban retenidos con el polvo en los recodos del tubo.

La controversia entre Pasteur y Pouchet continuó durante años, hasta que la Academia de Ciencias decidió crear una comisión para resolver definitivamente el asunto de la generación espontánea. La comisión se reunió en el laboratorio de Chevreul en el Museo de Historia Natural. Pasteur acudió con sus matraces, algunos modificados de acuerdo con las sugerencias de su amigo Bálard, los conocidos matraces de cuello de cisne. Se trataba de idear un tipo de experiencia capaz de permitir que los líquidos contenidos en el matraz (previamente calentados) pudieran entrar en contacto con el aire pero no con los microorganismos que allí se encontraban. Pasteur introdujo sus infusiones en matraces y, con la ayuda de una llama, estiró el cuello de vidrio de estos dándoles formas diversas, pero sin cerrarlos del todo, de modo que el aire pudiera penetrar en su interior. Luego calentó los recipientes y aguardó a que se enfriasen. Estas infusiones, aún estando en contacto con el aire que penetraba por el cuello estirado del matraz, se mantenían inalteradas. Pasteur consiguió demostrar ante la comisión que, al abrir los matraces normales de cuello recto, el crecimiento es mayor en los lugares más transitados que en los sitios elevados; por el contrario, ningún matraz con cuello de cisne presentaba turbidez (signo de crecimiento de microorganismos), sino que todos ellos

permanecían en las condiciones iniciales por largos periodos de tiempo: la forma del matraz retenía el polvo y los microorganismos en su largo cuello, evitando que penetrasen a su interior. Cuando se tumbaban o agitaban los matraces, permitiendo que la infusión entrara en contacto con el polvo y los microorganismos, el crecimiento de éstos se producía rápidamente.



Experiencias de Pasteur dirigidas a refutar la teoría de la generación espontánea

Pasteur zanjaría la polémica dos años después en la conferencia que pronunció en la Sorbona y en la que, entre otras cosas, afirmó: "También yo podría decir al enseñarles a ustedes ese líquido: he recogido mi propia gota de agua en la inmensidad de la Creación, y la he recogido rebotante de un elixir fecundo, es decir, en la lengua

de la ciencia, colmada de los elementos adecuados para el desarrollo de los seres inferiores. Y he esperado, y la he observado, y la he interrogado, y le he pedido que accediera a reanudar la primigenia creación, para que yo pudiera verla. ¡Sería un espectáculo tan hermoso! ¡Pero permanece muda! Hace ya varios años que comencé mis experimentos y sigue muda porque la he alejado, y la sigo alejando, de lo único que no le ha sido dado al hombre crear, la he alejado de los gérmenes que flotan en el aire, la he alejado de la vida, pues la vida es el germen y el germen es la vida”.

La Academia de Ciencias cita después a Pouchet para que lleve a cabo sus propios experimentos frente a los miembros de la comisión. Pouchet abandona entonces la contienda. Poco después, la comisión encargada por la Academia de Ciencias dictaminó: “Los hechos observados por Monsieur Pasteur, y rebatidos por los señores Pouchet, Joly y Musset, son absolutamente exactos”.

La larga contienda científica entre Pasteur y Pouchet parecía haber concluido con los hechos referidos, no así la controversia sobre la generación espontánea, que volverá a resurgir en el año 1872, en Inglaterra, tras publicarse por el biólogo Henry Charlton Bastian un libro sobre el comienzo de la vida y los orígenes de la transformación de los organismos inferiores. Bastian reavivó la polémica al aportar datos que parecían favorecer la hipótesis de la generación espontánea. El trabajo de Bastian consistía en establecer las condiciones químicas que él consideraba adecuadas para la aparición de la vida. De acuerdo con su hipótesis, la acidez impedía el desarrollo de la vida y, por tanto, era necesario neutralizar esa

acidez para que se diesen las condiciones adecuadas. Diseñó sus experimentos con orina ácida calentada y, por tanto, supuestamente libre de microorganismos. La orina ácida calentada y resguardada del aire permanecía clara; sin embargo, si el pH, normalmente ácido de la orina, se cambiaba adicionando unas gotas de potasa, las muestras se enturbiaban. Estos hallazgos cuestionaban los de Pasteur e introducían una nueva incertidumbre.

El físico inglés John Tyndall y el propio Pasteur pusieron en entredicho el supuesto experimento de Bastian, pues tenía serias dudas de que se hubiera logrado la esterilización de la orina ácida, por una parte, y de que la solución de potasa añadida estuviera libre de microorganismos, por otra. Pasteur se plantea la tarea de estudiar todos los aspectos del experimento y encuentra una diferencia crucial: la temperatura a la cual se calientan las infusiones en sus ensayos es mayor que la utilizada en los estudios de Bastian. Repite los experimentos realizados por éste, siendo muy cuidadoso en la esterilización; el resultado: no obtiene desarrollo de microorganismos. Nace así, la necesidad de esterilizar siempre a altas temperaturas.

John Tyndall, un físico inglés de observación aguda y método riguroso, daría el golpe definitivo. Sus experimentos, publicados en 1877, confirmaron los hallazgos de Pasteur y, siguiendo una línea de trabajo distinta, llegó a las mismas conclusiones; además, demostró la gran resistencia al calor de las esporas bacterianas

(previamente descubiertas por Cohn) e ideó un método de esterilización fraccionado.

De esta manera, la doctrina de la generación espontánea había recibido su impugnación final. El camino para el progreso de la microbiología y el nacimiento de la teoría microbiana de la infección quedaba así definitivamente expedito. Era otra de las grandes contribuciones de Louis Pasteur a la medicina en particular y a la ciencia en general.



La refutación de la generación espontánea tuvo importantes repercusiones en el estudio y control de las enfermedades infecto—contagiosas. Hospital de apestados (F. Goya).

Capítulo 14

La teoría microbiana y su repercusión en Medicina y Salud Pública

M^a Luisa Gómez—Lus, José González

La teoría microbiana de la infección no sólo constituye uno de los hitos clave de la historia de la medicina y el punto de partida de la microbiología científica, sino también uno de los más importantes avances sociosanitarios en la historia de la humanidad. El establecimiento de la teoría microbiana de la infección tuvo sus principales repercusiones en el impulso de la mentalidad etiopatológica en la asistencia al enfermo, en el progreso de la higiene y la sanidad públicas, en la evolución de la asepsia y la antisepsia y, con ellas de la profilaxis quirúrgica, así como en el desarrollo de la quimioterapia y la inmunización a partir de las investigaciones de Paul Ehrlich.

§. Precursores de Pasteur en la búsqueda del origen de las enfermedades contagiosas

Ya en la culturas antiguas y clásicas existen precedentes de la intuición de algunos médicos y escritores no médicos de la presencia en el aire de organismos productores de enfermedades. Así, podemos encontrar en Varrón (siglo I a. C.) la denuncia del peligro de los pantanos como fuente de contagio, porque “engendran pequeños animales imperceptibles que penetran en el cuerpo por la

boca y las narices con el aire que se respira y provocan enfermedades molestas”.

Sin embargo, el primer gran peldaño en la búsqueda del origen específico de la enfermedad infecciosa hay que buscarlo en la obra de Teofrasto Bombast von Hohenheim, más conocido como Paracelso (1493—1541), el gran rebelde contra la patología humoral galénica. Paracelso hizo frecuentes referencias a muchos procesos infecciosos descritos por la medicina tradicional, introduciendo en sus descripciones elementos nuevos, entre los que hay que destacar la concepción de la enfermedad infecciosa como la alteración de mecanismos químicos en el organismo, que podía ser provocada por el desarrollo de “semillas morbosas” a causa de la corrupción del cuerpo debido al “ens astrale” o al “ens Dei”. Paracelso basó sus ideas en la observación y en la experimentación y tuvo el mérito de buscar un remedio específico para cada enfermedad, preconizando el empleo de mercurio para el tratamiento de la sífilis, enfermedad cuyo nombre procede de un bello poema: *Syphillis sive morbus gallicus* (1530) del médico italiano G. Fracastoro, quien describió imaginativamente las aventuras de un pastor —Syphillo— que comete un grave ultraje contra Apolo y éste le castiga enviándole un mal espantoso, del cual el pastor sólo se libraría tras bañarse en aguas mercuriales.

Años después, Fracastoro defendió en otro famoso libro, *De Contagione et Contagiosis morbis*, que la sífilis y otras enfermedades infecciosas, como la peste, la viruela y el sarampión, eran causadas por diminutos “gérmenes” o “seminarias” y se transmitían de

persona a persona. La obra general de Fracastoro representa un verdadero hito en la patología infecciosa, pues contribuyó decisivamente al conocimiento y al control de las enfermedades infecciosas pudiendo considerarse punto de partida de la moderna epidemiología. En ella se estudian de forma amplia y precisa las causas, la naturaleza y las consecuencias del contagio. Según el gran médico veronés: "Para que exista el contagio son necesarios siempre dos factores, ya sean dos individuos diferentes, ya sean dos partes continuas de un mismo individuo". Además, de acuerdo con los planteamientos de Fracastoro, es necesario distinguir tres tipos de contagio: la transmisión de hombre a hombre, la transmisión indirecta por medio de objetos y la transmisión a distancia.

Aunque la teoría de Fracastoro sobre el origen de las enfermedades infecciosas era de una extraordinaria claridad, no se pudieron hacer progresos en su conocimiento hasta que se inventaron los microscopios y pudieron ser utilizados para la identificación exacta de las "seminarias" de Fracastoro. El primero en comprobar las tesis de Fracastoro fue el jesuita alemán A. Kircher, a quien puede atribuirse el inicio de la microscopía médica. Kircher advirtió hacia mediados del siglo XVII la presencia de colonias de seres vivos en la sangre y en la materia orgánica corrompida, que corresponderían a las semillas de Fracastoro, aunque sin comprender la naturaleza de lo que veía. Es más: llegó a confundir agrupaciones de hematíes con pequeños gusanos perniciosos que él identificaba con los supuestos gérmenes de Fracastoro.

El primer hombre que comunicó haber visto microbios de forma concreta fue el holandés Antonio van Leeuwenhoek, quién se ayudó para sus observaciones de un microscopio simple construido por él mismo. El hallazgo fue comunicado a la Royal Society de Londres en 1676. Por su descripción hoy sabemos que eran protozoos y bacterias a las que llamó "animálculos". En una carta posterior a la citada comunicación, Leeuwenhoek describió con detalle diversas formas de bacterias que encontró en las heces del hombre y de animales y en el sarro de sus propios dientes; a esta carta acompañaba un dibujo de las bacterias, lo que demuestra que Leeuwenhoek vio las principales formas bacterianas, como cocos, filamentos y espiroquetas. El microscopista holandés creyó que el aire era la fuente de sus criaturas microscópicas y que existían en este medio en la forma de semillas o gérmenes. Parece dudoso que Leeuwenhoek conociera el libro de Fracastoro comentado anteriormente, ya que se había publicado mucho antes.

En 1678 Hooke confirmó el descubrimiento de Leeuwenhoek y durante la primera mitad del siglo XVIII los "animálculos" fueron vistos y descritos por algunos observadores, estableciéndose así las primeras clasificaciones de las bacterias antes de que se relacionaran con las enfermedades, aunque ya en 1663 R. Boyle había sugerido que algunas enfermedades, como "fiebres y otras", podrían ser una forma de fermentación, cuyo origen sería un agente similar al causante de la fermentación del pan o el responsable de la producción de vino y la elaboración de la cerveza. Un siglo después Marcus Plenciz expresó claramente su opinión de que las

enfermedades infecciosas se extendían por el aire mediante “animalitos” contagiosos y que cada enfermedad tenía su propio organismo causal (especificidad).

El filósofo G. Leibniz, impresionado por el “nuevo mundo” de seres nunca vistos anteriormente que estaba siendo revelado por el microscopio, introdujo el concepto de *mónada* para designar la unidad elemental de la vida. Durante dos siglos las mónadas fueron interpretadas tanto como fuente original de las especies como recurso de transformación y sustitución de las mismas.

Por su parte, B. Marten planteó que la causa de la tisis podía ser “ciertas criaturas vivas, maravillosamente diminutas (.) capaces de subsistir en nuestros jugos y vasos”, pero desgraciadamente su planteamiento no tuvo demasiado eco.

Desde un principio la confusión en torno a los animalitos de Leeuwenhoek fue extraordinaria, como lo prueba el hecho de que Linneo incluyera inicialmente en el género *Vermes* los microorganismos observados por el gran investigador holandés, aunque posteriormente formaría una clase con bacterias y protozoos que denominó *Chaos infusorium*. La primera clasificación importante no llegaría hasta finales del siglo XVIII cuando Müller introdujo los términos *Vibrio* y *Monas*. El primero ha resistido la prueba del tiempo, pero el segundo no. Ya entrado el siglo XIX, Ehrenberg estableció el género *Bacterium* (de la palabra griega “Bacterion”, que significa “bastoncillo”), y realizó una clasificación sencilla basada en la técnica de tinción de los microorganismos con carmín o índigo en polvo.



Paracelso concibió la enfermedad infecciosa como alteración de los mecanismos químicos en el organismo debida al desarrollo de "semillas morbosas".

§. El contagio y la teoría del germen

A pesar de que en el transcurso del Mundo Moderno numerosos autores, algunos de ellos de la talla de G. Fracastoro, A. Kircher y B. Marten, habían sostenido que determinadas enfermedades contagiosas estaban causadas por organismos vivos, ninguno pudo ofrecer una prueba experimental que lo evidenciara. Faltaba un razonamiento deductivo derivado de una observación de hechos

concretos; a su búsqueda se dedicaron afanosamente distintos investigadores durante la primera mitad del siglo XIX.

El primero que puso de manifiesto que los organismos vivos podían ser la causa de las enfermedades infecciosas fue el agrónomo italiano A. Bassi. En una notable serie de investigaciones, Bassi demostró, a partir de 1834, que cierta enfermedad de los gusanos de seda (la muscardina) la provocaba un hongo que podía transmitirse de un gusano a otro. Ese mismo año, T. Schwann demostraba que las levaduras eran seres vivos y llegaba a la conclusión de que los procesos de fermentación y putrefacción estaban relacionados con organismos vivos; además Schwann, junto con el botánico alemán M. J. Schleiden, dio un importante impulso al establecimiento y aceptación definitiva de la teoría biológica de la vida, la cual define a la célula como la unidad estructural de cualquier forma de vida vegetal o animal (1835). Por esa misma época, F. Schzule reforzaba la teoría biogénica de Schwann y rechazaba la generación espontánea y, por otra parte, se confirmó el papel de *Sarcoptes scabiei* en la etiología de la sarna, se descubrieron los principales hongos y levaduras y se pudieron establecer los agentes responsables de las tiñas y las aftas en el hombre, comprobándose su contagiosidad.

En 1838, el mismísimo Charles Darwin, padre de la teoría de la evolución, relacionó la viruela, la rabia y otras enfermedades que compartían tanto los animales como los seres humanos, estableciendo así un nexo de unión entre el origen de ambos. Pese a que Darwin desconocía que los microorganismos eran los que

causaban las enfermedades infecciosas, había referido con precisión el mecanismo de coadaptación entre parásitos, lo que les permitía luchar hasta adquirir “adaptaciones” de todo tipo; estas “adaptaciones” podían acabar con la muerte de los humanos parasitados. Fueron necesarias casi cuatro décadas de conjeturas hasta que Ferdinand Cohn, catedrático de Fisiología vegetal de la Universidad de Breslau, remitió a Charles Darwin la publicación en la que se establecía la hipótesis de que los bacilos podían ser la causa de la enfermedad, definiéndolos como “el menos importante pero también el más poderoso, de los seres vivos”. Resulta sobrecogedor imaginar a Darwin afirmando, tras recibir la nota de Cohn: “Recuerdo bien haberme

dicho a mí mismo, hace entre veinte y treinta años, que si alguna vez podía probarse el origen de una enfermedad infecciosa, sería el mas grande triunfo de la ciencia y ahora me regocijo por poder haber sido testigo del triunfo”.

La conexión entre microorganismos y enfermedades infecciosas fue establecida no mucho después de los estudios de Darwin. En 1850, C. J. Davaine y P. F. O. Rayer comunicaban a la Sociedad Francesa de Biología la observación de “pequeños cuerpos filiformes que tenían, aproximadamente, doble longitud que un glóbulo sanguíneo” en la sangre de un cordero muerto de carbunco. Se trataba de la primera vez que se observaba *in situ* una bacteria patógena dentro de su huésped y, aunque al principio la presencia de estos organismos en forma de bastoncillos no se relacionó con la enfermedad, posteriormente Davaine demostró experimentalmente

que el ántrax se podía transmitir a animales sanos cuando se les inoculaba con sangre que contuviera dichos gérmenes.

En el año 1856 se descubrió el papel específico de las heces de los enfermos tíficos en la transmisión de la enfermedad y K. Liebermeister, previamente al descubrimiento del bacilo, sugirió la existencia de un contagio "vivo" como causa de la fiebre tifoidea, demostrando la importancia del agua potable contaminada en la endemias y epidemias.



Semmelweiss reconoció que las manos del personal sanitarios eran una fuente de contagio importante de fiebre puerperal en las maternidades de los hospitales.

La aparición de *Del origen de las especies* de Charles Darwin en 1859 tuvo una gran repercusión en el pensamiento médico y social, creándose una corriente darwinista que consideraba la teoría de la selección como un mal necesario de la lucha por la existencia; en este sentido, el mal del siglo, la tuberculosis, y otras enfermedades infectocontagiosas se presentaba como un extraordinario factor de selección, que aniquilaba a los menos resistentes y salvaba a los más vigorosos. Por su parte, L. Pasteur, tras la lectura de la teoría de la evolución, cita en una nota detrás de un párrafo en el que describía el papel de los microorganismos en la fermentación: "Similarmente se puede concluir que las enfermedades contagiosas deben su existencia a causas de la misma naturaleza". Esta nota fue escrita para ser transmitida al Ministro de Instrucción Pública y Cultura y, a través de él, para que llegase al emperador Napoleón III. Esta nota parece ser una precoz y enigmática indicación que hizo Pasteur asociando microbios y enfermedades infecciosas, pero no fue hasta 1865, una vez que comenzó a trabajar en los problemas de la industria de la seda, cuando Pasteur fue consciente de la enfermedad del gusano de la seda y su origen infeccioso.

Ya en 1868 J. A. Villemin demostró que la tuberculosis podía transmitirse de un animal a otro mediante la inoculación de material infeccioso. En este mismo año, O. Obermeier indicó que había encontrado un gran número de pequeños organismos, en forma de espirilos, de manera constante en la sangre de pacientes aquejados de una enfermedad llamada "fiebres recurrentes".

Durante los cuatro años siguientes Obermeier estuvo confirmando cuidadosamente su descubrimiento bajo la atenta vigilancia de R. Virchow. Se había demostrado por primera vez la presencia de un microorganismo patógeno en la sangre del hombre, haciéndose así evidente la relación existente entre las enfermedades contagiosas y los organismos microscópicos.

Al mismo tiempo que se avanzaba en el conocimiento de la relación microbio—enfermedad infecciosa, también se producían progresos considerables en el estudio de la morfología y la clasificación de los microorganismos. Así, en 1838, C. G. Ehrenberg publicó la primera obra en la que las bacterias aparecen descritas correcta y detalladamente; poco después, M. Perty realizaba un estudio monográfico sobre los microorganismos, entre los que distinguía los de naturaleza vegetal y dividía los *Vibrionida en Spirillina y Bacterina*; en 1872, F. Cohn publicó la primera clasificación de las bacterias, separándolas de los demás “animalillos”, situándolas en el reino vegetal al lado de los hongos y estableciendo cuatro grandes grupos morfológicos. Cohn contribuyó de manera extraordinaria a la divulgación de la ciencia con la fundación en 1875 de la revista *Beitrage zur Biologie der Pflanzen*.

Paralelamente al mejor conocimiento sobre los “microbios”, término utilizado por primera vez por C. E. Sédillot en un tratado sobre las epidemias, se adelantó considerablemente en el estudio de las enfermedades infecciosas. Entre 1820 y 1830 el gran clínico francés P. Bretonneau elaboró su doctrina de la especificidad etiológica, en la que defiende el carácter específico de las enfermedades

epidémicas: “Un germen especial propio de cada contagio da origen a cada enfermedad contagiosa. El germen productor es el que engendra y disemina las plagas de las enfermedades epidémicas”.

En la década siguiente, también en Francia, J. B. Hameau desarrolló con mucha exactitud la teoría del “contagium vivum”, mientras que en Alemania J. Henle, maestro de R. Koch, reconocía la contagiosidad y la naturaleza parasitaria de ciertos procesos mórbidos y dividía las enfermedades endémicas y epidémicas en tres grupos: miasmáticas y no contagiosas, como podría ser el paludismo; miasmáticas y contagiosas, entre las que se encontraban la peste, el cólera, la viruela, el tifus, el sarampión, etc.; contagiosas y no miasmáticas, de las que serían buen ejemplo representativo la sífilis, la tiña y la sarna.

Así, a mediados del siglo XIX, era evidente para un amplio grupo de investigadores que algunos gérmenes se extienden por el aire, otros por el agua, algunos se encuentran en el suelo y otros que se transmiten por contacto entre las personas. Además, se reconocía que una persona sana podría ser portadora de gérmenes y contagiar a otras provocando su enfermedad.

El mejor ejemplo de ello fue el caso de la fiebre puerperal: entre el 10 y el 15% de las mujeres embarazadas que entraban en las maternidades de los hospitales europeos morían a causa de esta enfermedad y en algunas de ellas, como la del Hospicio General de Viena, la tasa superaba el 40%. En 1861, tras la muerte de su amigo y colega J. Kolletschka a causa de la contaminación con el mismo patógeno de la fiebre puerperal de una herida que se produjo

en el trascurso de una disección, I. Ph. Semmelweiss reconoció, como años atrás lo hiciera en un importante artículo acerca del origen y la transmisión de la fiebre puerperal O. W. Holmes, que las manos de médicos, estudiantes en prácticas y comadronas eran vehículo de contagio concluyendo que: "los dedos contaminados son los que conducen las partículas cadavéricas a los órganos genitales de las mujeres encinta, y sobre todo al nivel del cuello uterino". A continuación estableció en la maternidad de Viena una regla estricta que obligaba al personal sanitario a lavarse las manos en una disolución de cal clorada antes de proceder al examen interno de las pacientes; el resultado fue espectacular: la tasa de mortalidad de las parturientas descendió a sólo el 1%.

A pesar de su éxito, I. Ph. Semmelweiss encontró gran oposición entre una buena parte de sus colegas y no logró convencer a sus críticos; incluso sus resultados no fueron aceptados de forma general hasta mucho tiempo después de su muerte. El propio Semmelweiss se confiesa a su camarada Markvsovsky: "Todos los horrores de los que diariamente soy impotente testigo me hacen la vida imposible. No puedo permanecer en la situación actual, donde todo es oscuro, donde lo único categórico es el número de muertos". Semmelweiss acabaría sus días desesperado, internado en un psiquiátrico y suicidándose, una vez perdidas la lucidez y la razón. Por tanto, no pudo tener la satisfacción de ver cómo el uso de la antisepsia empezaría a propagarse desde entonces.

En 1867, dos años más tarde de que L. Pasteur ideara el proceso de destrucción de las bacterias conocido como "pasteurización", J.

Lister utilizó el ácido fénico para pulverizar la sala de operaciones con el fin de destruir los microorganismos que infectaban el campo operatorio y aplicaba curas de pomadas fenicada para el tratamiento de heridas infectadas; con ello, consiguió reducir la mortalidad operatoria —debida principalmente a gangrena y septicemia— en más del 40%.

§. Los trabajos definitivos de Pasteur y Koch

La serie de hechos relatados jugaron un papel importante en la actitud de los médicos hacia la consideración de que algunas enfermedades del hombre podían deberse a microbios. Sin embargo, esta idea no fue aceptada fácilmente y de manera general, ya que para algunos resultaba ilógico que las enfermedades del hombre pudieran provocarlas primariamente aquellos diminutos organismos vivos. Para los partidarios de la espontaneidad patógena, “la enfermedad está en nosotros, y es de y para nosotros”. Se hacía necesario probar, como insistía Henle, que el organismo patógeno no sólo se encontraba presente de forma constante en la enfermedad, sino que podía ser aislado y reproducir la enfermedad al inocularlo en otro animal. Esta prueba final fue aportada brillantemente por Robert Koch y Louis Pasteur.

A lo largo de cuatro años Koch, que se había instalado como médico en Wollstein, al este de Prusia, realizó un estudio especial sobre el ántrax que en aquella zona constituía un grave problema económico y sanitario, ya que afectaba con frecuencia a animales y personas. Ayudándose de un buen equipo de laboratorio, Koch estudió

detenidamente los repetidos exámenes de sangre y tejidos de animales enfermos y observó en ellos la presencia constante de ciertos tipos de bacterias. Aisló el microorganismo y lo inyectó en ratones y conejos produciendo en ellos una afección similar. En 1876 R. Koch dio a conocer los resultados de su estudio, en los que se demostraba el ciclo de vida del bacilo del carbunco y se probaba la capacidad de los cultivos de este microorganismo para producir la enfermedad.

L. Pasteur, en trabajos acerca del carbunco independientes de los de R. Koch, apoyó las conclusiones de éste y aportó pruebas irrefutables de cómo las enfermedades contagiosas del hombre y de los animales se deben a microorganismos vivos. En 1877 L. Pasteur consiguió transmitir el carbunco mediante la sangre de animales enfermos o muertos de dicha enfermedad, descubrió que los bacilos carbuncosos presentan esporas que necesitan ser destruidas por temperaturas altísimas obtenidas por medio de técnicas de esterilización y demostró que dichas esporas son las responsables de la permanente "infección" de los pastos al ser arrastradas desde los cadáveres enterrados hasta la superficie mediante las lombrices del suelo. En 1880, después de una famosa experiencia pública Pasteur logró la primera vacuna con gérmenes vivos atenuados por métodos artificiales. Además, en trabajos que se extendieron desde 1857 a 1876, Pasteur convenció al mundo científico de que todos los procesos fermentativos son los resultados de la actividad microbiana, demostrando que cada tipo fermentación iba acompañado de un tipo específico de microorganismos, muchos

podían ser reconocidos por las condiciones que favorecían su desarrollo.

A partir de las pruebas aportadas por R. Koch y L. Pasteur, la teoría del germen de la enfermedad fue universalmente aceptada y quedaba abierta una era de investigación en microbiología a la que tantas contribuciones aportaron ellos mismos y sus discípulos. En un período de tiempo extraordinariamente corto se realizó la ingente labor de descubrir e identificar la mayoría de los microorganismos patógenos para el hombre y los animales.

Al comenzar el siglo XX la mayoría de los más importantes microorganismos habían sido ampliamente estudiados y la teoría del origen microbiano de la enfermedad infecciosa era aceptada de manera universal. La microbiología médica estaba constituida como disciplina autónoma, con su material y métodos propios y con su fecunda proyección hacia la clínica, la epidemiología y la higiene. Con el nacimiento de la microbiología quedaba completo el cuadro de las ciencias médicas consideradas como fundamentales y se añadía una nueva mentalidad que enriquecía las dos orientaciones anteriores del pensamiento médico (la mentalidad anatomoclínica y la mentalidad fisiopatológica).

§. La mentalidad etiopatológica de la ENFERMEDAD

La denominada "mentalidad etiopatológica", es decir, el conocimiento científico de la enfermedad mediante la explicación causal de los fenómenos, tuvo sus más brillantes contribuciones en tres obras fundamentales: la "Teoría de los gérmenes" de L. Pasteur,

que estableció definitivamente el origen microbiano de la enfermedad infecciosa; las famosas "Reglas de R. Koch" para poder afirmar científicamente que un determinado microbio es el causante de una determinada enfermedad; y el "aserto de E. Klebs", según el cual la enfermedad es siempre infección, es decir, la expresión de un combate entre el organismo y el germen infectante, por lo que el cuadro clínico depende de su peculiaridad biológica.

Sin caer en el carácter restrictivo que toda doctrina lleva implícita, la medicina del siglo XX ha hecho suyas bastantes nociones propias de la mentalidad etiopatológica y, lo que es más importante, se han extendido fructíferamente las bases científicas del tratamiento y se ha pasado de atacar la causa interna de la enfermedad a intentar suprimir su causa externa.

Así, pues, a finales del siglo XIX la mentalidad etiopatológica tomó el protagonismo que, a lo largo de las décadas anteriores, habían tenido sucesivamente la mentalidad anatomoclínica (X. Bichat), cuyo objetivo era relacionar los síntomas con las lesiones anatómicas, y la mentalidad fisiopatológica (C. Bernard), que entendía los trastornos funcionales del organismo como procesos energéticos o materiales. En un principio, la mentalidad etiopatológica, cuyo objetivo central era la construcción de una etiología de base experimental, tuvo sus principales contribuciones en el terreno de las enfermedades infecciosas (Pasteur y Koch) y toxicológicas (Buenaventura Orfila), pero pronto impregnaría al resto de la medicina y la etiología de base psíquica, que tuvo en S. Freud su figura central, y la de base social, cuyo impulso definitivo

se debió a A. Grotjhan, vendrían a completar la de base experimental.

Las tres mentalidades descritas acabaron integrándose unas con otras y, con sus posteriores añadidos moleculares y genéticos, dieron lugar al modelo científico de la práctica médica en los países occidentales a lo largo del siglo XX., de tal forma que el estudio de una enfermedad no era posible sin atender de forma complementaria a su etiología, fisiopatología y anatomopatología. Este modelo biopatológico se ha tratado de sustituir con éxito desigual en las últimas décadas por el modelo biopsicosocial.



Los trabajos de R. Koch fueron decisivos para establecer los fundamentos de la teoría microbiana de la infección.

§. Quimioterapia y Antimicrobianos

El nacimiento de la microbiología científica y la aparición de la mentalidad etiopatológica en medicina gracias a los trabajos de Pasteur fueron, junto con la expansión de la farmacología experimental y el desarrollo de la síntesis química, las bases del cambio en la manera de concebir la terapéutica. En el tránsito del siglo XIX al XX, se creó el Instituto de Terapéutica Experimental de Frankfurt y, bajo la dirección de Paul Ehrlich, se iba a cambiar el rumbo de la terapéutica partiendo de un nuevo programa de investigación, que daría lugar a la creación de la quimioterapia moderna y a la doctrina central de la farmacología molecular: aquella que relaciona la estructura molecular del producto a administrar, los compuestos de las células sobre las que actúa y el efecto biológico observado a nivel superior.

La terapéutica experimental, tal y como la concibió Ehrlich, tenía como objetivo prioritario lograr en el laboratorio productos químicos específicos para cada enfermedad, es decir, productos que, bien fueran aislados de drogas naturales o bien fueran obtenidos sintéticamente, se fijaran selectivamente en los órganos afectados de una determinada patología y resultaran inocuos para todos los demás. De esta manera, los tratamientos pasarían de ser sintomáticos a poder realizarse bajo un concepto etiológico. Para conseguir tal propósito había que superar el método de investigación de la farmacología experimental, fundamentado durante años en la experimentación con animales sanos, haciendo

de la investigación en animales enfermos el paso previo a la utilización de fármacos específicos en el hombre. Esa fue la tarea emprendida por Ehrlich.

El gran investigador alemán, influido por la mentalidad etiopatológica de la época, intentó ampliar el concepto de especificidad trasladándolo del campo de la patología infecciosa al de la terapéutica. Ehrlich postuló la existencia en las células de unas "cadenas laterales específicas" a las que denominó receptores, con una estructura química y estética singular, que sólo podían combinarse con anticuerpos que poseyeran una composición química y una forma adecuada. Imaginó la existencia de un sistema estereoespecífico entre fármaco y receptor, que gráficamente definió como un sistema "llave—cerradura". Posteriormente observó que pequeños cambios en la estructura química de los productos antiparasitarios afectaban de manera notable a su potencia de acción y a su toxicidad frente al huésped. Estos hallazgos confirmaron la validez del concepto de receptor y fueron el punto de partida para obtener agentes quimioterápicos capaces de unirse específicamente a los receptores del germen patógeno, pero no a los de las células del huésped.

Partiendo de la teoría microbiana y de su idea de "bala mágica", hecha realidad con el descubrimiento del Salvarsán y Neosalvarsán, Paul Ehrlich abrió un nuevo camino en el desarrollo de la farmacología; a partir de sus trabajos las acciones de los fármacos pudieron ser consideradas como consecuencia del establecimiento de interacciones fisicoquímicas en sitios de acción definidos.

Patogenia y terapéutica quedaban así indisolublemente unidas en la historia de la medicina.



Claude Bernard, quien puede considerarse el precursor de la fisiología y la terapéutica experimentales, fue un buen amigo de Pasteur.

En cuanto a los antimicrobianos, en 1877, se produjo un hecho de gran trascendencia para el desarrollo posterior de la terapéutica antimicrobiana por las implicaciones prácticas que el fenómeno podía tener. L. Pasteur y J. Joubert notaron que los bacilos del carbunco crecían rápidamente cuando se inoculaban en orina esterilizada, pero no se multiplicaban y morían pronto si una de las bacterias comunes del aire se introducía al mismo tiempo en la

orina. Este experimento produjo resultados similares en animales y en su trabajo *Charbon et septicemie* ambos autores explicaban el antagonismo observado, comentando que “la vida destruye a la vida” y declarando que “estos hechos tal vez justifican las más amplias esperanzas para la terapéutica”.

En los años siguientes a la publicación de Pasteur y Joubert aparecieron un gran número de artículos que indicaban la capacidad de las “bacterias superiores, los mohos y los hongos” para destruir ciertas bacterias, pasando algunos autores al terreno de la práctica. Cantani (1885) empleó un cultivo de *Bacterium thermo* para tratar un caso de tuberculosis pulmonar; R. Emmerich y O. Low (1889) utilizaron con fines terapéuticos la “piocianasa”, una sustancia antibiótica obtenida de *P. aeruginosa* que inhibía cocos y bacilos patógenos, despertó un gran interés y fue ampliamente utilizada en las dos décadas siguientes; R. Koch (1890) introdujo la tuberculina no como prueba de sensibilidad tal y como se la conoce hoy, sino como tratamiento antituberculoso específico, consistente en un extracto glicerinado obtenido de cultivos puros del bacilo tuberculoso (“Linfra de Koch”); finalmente, A. Vaudremer observó el antagonismo de *Aspergillus fumigatus* y el bacilo tuberculoso, por lo que utilizó los extractos de este moho en el tratamiento de la tuberculosis. Mientras tanto, en 1889, M. Vuillemin, en un trabajo titulado *Antiboise et simboise*, creó el término “antibiosis” para describir la lucha entre los seres vivos para lograr la supervivencia y, diez años más tarde, M. Ward adaptó esta palabra para describir el antagonismo microbiano.

En 1891 E. Klein planteó cuatro formas principales que podían ser utilizadas en la lucha contra las bacterias: antagonismo químico ofrecido por los tejidos sanos, acción germicida de la sangre y jugos tisulares de animales no susceptibles a la multiplicación de bacterias patógenas, antagonismo entre las bacterias y sus propios productos químicos, antagonismo de una especie y sus productos químicos frente a otras especies.

En 1895 V. Tiberio observó la acción antibiótica de diferentes extractos de mohos (*Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*) frente a diversos microbios *in vitro* e *in vivo* —ensayos con conejos inoculados con bacilos tíficos coléricos—, mientras que, en 1896, E.A. Duchesne atribuyó esta acción a la producción de determinadas sustancias tóxicas. Ese mismo año, B. Gossio utilizó, por primera vez, el hongo *Penicillium glaucum* en un intento fallido de producir una sustancia antibacteriana y el propio Duchesne hizo notar que algunos gérmenes patógenos, como el bacilo de Eberth, podían ser inhibidos incluso *in vivo* por *Penicillium*.

Así, pues, durante las últimas décadas del siglo XIX y primeros años del siglo XX se demostró la existencia de diversas sustancias antimicrobianas en cultivos bacterianos, algunas de las cuales llegaron a probarse clínicamente, aunque se descartaron a causa de su toxicidad. Era la representación en el laboratorio del fenómeno natural que cada día se escenifica en los suelos, las aguas y otros hábitats naturales.

Sin embargo, la recta final hasta la realidad de los antibióticos como terapéutica eficaz de las infecciones bacterianas no pudo encararse

hasta los primeros días de Septiembre de 1928 cuando Alexander Fleming, que tenía una amplia experiencia con los efectos bacteriolíticos de la lisozima, se encontró, a la vuelta de sus vacaciones de verano, con un hecho fantástico: un hongo, que había contaminado uno de sus cultivos de laboratorio, en el hospital Santa María de Londres, poseía la capacidad de impedir el crecimiento de estafilococos y dedujo que ese moho contaminante presentaba verdadera actividad antibacteriana. Durante los días siguientes se dedicó, junto con sus colaboradores, a obtener jugo del moho y a comprobar su eficacia y seguridad en animales de experimentación, demostrando su poder antimicrobiano y su bajísima toxicidad. No obstante, en el informe sobre sus hallazgos, publicado en mayo de 1929, en la revista *British Journal of Experimental Pathology*, Fleming se mostró cauto y, aunque consciente de su hallazgo, únicamente comentó que la sustancia descubierta por él, a la que bautizó como *penicilina*, tenía algunas ventajas sobre los antisépticos conocidos, mostrando su alta eficacia frente a *S. aureus* y los bacilos de la difteria; el resto del artículo se centraba en el valor de la penicilina para el aislamiento de *B. influenzae*. Para entonces, Fleming y su equipo ya habían tenido oportunidad de valorar el uso de la *penicilina* en cuatro pacientes, con resultados dispares, siendo calificada la nueva sustancia por S. Craddock, uno de sus colaboradores, como "el antiséptico de sus sueños, una sustancia, que incluso diluida, seguía siendo bactericida, bacteriostática y bacteriolítica". Fleming durante toda su vida restó importancia a su trabajo y otorgó a la

fortuna un papel determinante en el descubrimiento de la *penicilina*. El resto de la historia de los antimicrobianos, a partir de la introducción clínica de la penicilina durante el transcurso de la Segunda Guerra Mundial, es bien conocida.

§. La antisepsia y la asepsia

En el campo de la cirugía, la revolución terapéutica del siglo XIX se había propuesto derribar las barreras del dolor, pero para luchar contra la de la infección necesitaba disponer de una explicación científica de la misma, la que aportó la teoría microbiana; a tan magna obra se dedicó el gran cirujano británico J. Lister, iniciador de la era de la antisepsia.

Partidario de la teoría de los "gérmenes ambientales" como causa de la infección y de las "brillantes investigaciones" de L. Pasteur acerca de la doctrina microbiana, el planteamiento de Lister era muy simple: puesto que Pasteur había demostrado que las sustancias putrescibles podían preservarse de la putrefacción evitando la llegada de gérmenes a ellas (*Recherches sur la putrefaction*), se podía impedir la putrefacción de las heridas accidentales o de los tejidos escindidos quirúrgicamente, destruyendo a los microbios y evitando que entrasen en las heridas. Lister echaba así por tierra la doctrina clásica del "pus loable", todavía vigente y aceptada de forma más o menos generalizada en la comunidad científica, según la cual la supuración se consideraba como una fase inevitable de la cicatrización de las heridas.

A partir de este principio decidió tratar las heridas con una escrupulosa esterilización de los instrumentos, utilizar vendajes y apósitos desinfectados y acondicionar el quirófano para el acto operatorio ("las bacterias están presentes en el aire") con una sustancia capaz de matar los gérmenes contaminantes de las heridas. Tras experimentar con otras sustancias, Lister escogió el ácido fénico, realizando su primera operación con éxito en 1865. Los resultados alcanzados con la pulverización de ácido fénico en la sala de operaciones y la aplicación de pomada fenicada en las heridas fueron publicadas en *The Lancet* en 1867, creando en sus colegas una mezcla de admiración y desconfianza. A partir del tratamiento de la reina Victoria de Inglaterra (1870) el procedimiento se popularizó y la técnica fue rápidamente difundida a pesar de los efectos tóxicos del producto empleado, por lo que se propusieron otras sustancias alternativas, como el ácido salicílico, el cloruro de cinc y el alcohol etílico diluido.

Este principio revolucionó la cirugía, indefensa hasta entonces frente a las infecciones y las heridas, y la reducción de la infección quirúrgica no se hizo esperar. Había nacido la antisepsia al tiempo que Lister era considerado como el padre de la profilaxis quirúrgica. Mientras Lister agradecía profundamente a Pasteur haberle mostrado "la verdad de la teoría de la putrefacción bacteriana" y haberle proporcionado "el sencillo principio que ha convertido en un éxito el sistema antiséptico", G.H. Stromeyer le alababa a él dedicándole estas hermosas palabras: "Ahora la humanidad te

contempla agradecida por lo que has logrado en la cirugía, al hacer la muerte más rara y lejana, al oler el glorioso antiséptico”.

En 1878, R. Koch demostraba taxativamente el origen microbiano de las infecciones de las heridas accidentales o quirúrgicas. Ello condujo a los cirujanos a pensar en evitar la entrada de los gérmenes y no esperar a la desinfección una vez contaminada la herida. Poco después, G. A. Neuber convertiría la antisepsia en asepsia, la cual se fundamentaba en un planteamiento preventivo, no intentando destruir los gérmenes durante el acto quirúrgico, sino evitando su aparición en el mismo al operar en un ambiente estéril. Poco después, E. Von Bergman introdujo la esterilización mediante vapor tratando de eliminar totalmente la viabilidad microbiana e implantando su práctica habitual tanto para los guantes y ropas del cirujano y sus ayudantes como para el instrumental quirúrgico. Por tanto, la aplicación de la antisepsia y la asepsia consiguieron vencer a la infección quirúrgica y reducir extraordinariamente la mortalidad debida a ella, una vez que pudo disponerse de una explicación científica acerca de la misma.

§. Inmunoterapia: Vacunas y sueros

Íntimamente ligada al establecimiento de la teoría microbiana y el desarrollo de la microbiología fue la constitución de la inmunología como ciencia, que si bien se había iniciado con la vacunación jenneriana, tuvo en la extraordinaria obra de L. Pasteur y sus discípulos el poderoso catalizador que la convertiría definitivamente en una de las más atractivas disciplinas científicas. Esta

transformación se apoyó en tres hechos complementarios entre sí: el descubrimiento e investigación de distintos fenómenos inmunológicos, el diseño y puesta en práctica de distintas técnicas de inmunización y el desarrollo de una doctrina inmunológica.

Partiendo de los éxitos de la vacunación antivariólica de Jenner y de los trabajos profilácticos de L. Pasteur, la técnica de la vacunación se desarrolló mediante la inmunización activa con gérmenes vivos de virulencia atenuada o la inmunización pasiva con gérmenes muertos. De esta manera, se pudo tratar un buen número de enfermedades infecciosas, entre ellas el cólera —verdadero azote epidémico durante todo el siglo XIX—, las enfermedades características de los ejércitos en guerra, como las fiebres tifoideas y paratifoideas y el tétanos, y otras varias, como la rabia. La vacunación de Joseph Meister por Pasteur es uno de esos momentos auténticamente inolvidables no sólo para sus protagonistas, sino también para la memoria histórica de la humanidad, “un momento que, aunque aparentemente singular, condensa en sí universos de esfuerzos, experimentación y abstracción teórica” (José Manuel Sánchez Ron).

El escritor Axel Munthe da su versión de lo que él mismo vivió en aquellos inolvidables días:

“El destino ha querido que el más adorable de los animales sea portador de la más terrible de las dolencias: la hidrofobia. He presenciado en el Instituto Pasteur las primeras fases de la larga batalla entre la ciencia y el temido enemigo, y he asistido también a la victoria final, que ha salido carísima (...). Estuve

presente en muchas tentativas fracasadas. Vi morir a muchas personas antes del tratamiento por el nuevo método y después de él. Pasteur era violentamente atacado no sólo por toda clase de ignorantes (...) sino también por muchos de sus mismos colegas; fue asimismo acusado de ocasionar con su suero la muerte de varios de sus enfermos. Él prosiguió su camino sin desanimarse por el fracaso (...). Era el mejor de los hombres.”.

Pero Pasteur fue más allá; demostró que en ciertos casos, la virulencia podría modificarse no sólo en el sentido de la atenuación, lo que había llevado a éxitos extraordinarios en el tratamiento del cólera de las gallinas y de la rabia, sino también en el de la exacerbación de la misma y que estos hechos podían ser tanto de tipo cuantitativo como cualitativo, llegando a sugerir que las epidemias podían engendrarse del aumento de la virulencia de un germen determinado o bien de su capacidad para adquirir virulencia para una nueva especie animal:

“Así como la virulencia se manifiesta con un nuevo aspecto que puede ser perturbador para el futuro de la humanidad, a menos que la naturaleza, en su larga evolución, haya experimentado ya todas las oportunidades para producir las enfermedades contagiosas posibles, suposición poco factible”.

La elaboración de vacunas con una finalidad preventiva estimuló el esfuerzo por esclarecer las respuestas inmunitarias del organismo, labor en la que destacaron E. Metchnikoff y P. Ehrlich —

compartieron el premio Nobel en 1908—, lo cual, a su vez, tuvo una gran repercusión en la introducción de otra clase de agentes terapéuticos y profilácticos: las antitoxinas.



Las vacunas y sueros han jugado un papel decisivo en el control de las enfermedades infecciosas desde las últimas décadas del siglo XIX.

La inmunización mediante sueros se desarrolló en la última década del siglo XIX a partir de los trabajos de E. Roux, A. Yersin, E. von Behring y S. Kitasato. Los sueros terapéuticos o antitoxinas contenían los anticuerpos generados por la sangre de animales, principalmente caballos, en respuesta a la inyección de toxinas. Los dos primeros productos de este tipo, las antitoxinas diftérica y tetánica, comenzaron a producirse comercialmente poco después de su descubrimiento (1892), aunque su producción masiva y uso generalizado no fue posible hasta 1915, una vez estallada la guerra

y como medida preventiva para los soldados del ejército alemán. Siguieron a continuación los sueros para la neumonía neumocócica y la meningitis meningocócica, que se obtenían inyectando la bacteria entera a animales de laboratorio.

Las vacunas y sueros jugaron un papel decisivo en el tratamiento de ciertas enfermedades infecciosas hasta finales de los años treinta del siglo XX, pero su uso no estuvo exento de problemas, a veces de consecuencias fatales. La exigencia de establecer estándares de pureza llevó al establecimiento de leyes y regulaciones que controlaran la producción de estos "compuestos biológicos" y comprobaran la eficacia de los mismos. En cualquier caso, la inmunoterapia había conseguido ofrecer a finales del siglo XIX y principios del XX una auténtica esperanza de "vencer la enfermedad pasando a través de ella". La ruptura con el pasado y la nueva mentalidad científica quedan bien reflejadas en las palabras del bacteriólogo español Jaime Ferrán: "En la lucha contra los microbios, como en la lucha contra los pueblos, todo es cuestión de táctica y armamento. Lo que yo aconsejo es moderna y el armamento de precisión y de grandes y probados alcances". El espectacular éxito de la vacuna tifoidea entre los soldados americanos durante la Segunda Guerra Mundial no hacía sino confirmar las palabras de Ferrán y la reducción de las tasas de la morbimortalidad infantil a lo largo del último siglo no hubiera sido posible sin el espectacular desarrollo de la Inmunoterapia. Los niños habían dejado de ser esas "flores caídas antes de generar

fruto" a las que se refería el gran Johan W. Goethe en *Poesía y Verdad*.

§. Medicina y Salud Pública

No podemos bajar el telón sin referirnos a distintas disciplinas estrechamente ligadas a la teoría microbiana de la infección y las enfermedades infectocontagiosas. En primer lugar, la higiene pública y la medicina social.

La salud pública se centra en disciplinas que estudian las poblaciones más que en pacientes individuales; mientras que los médicos tratan a pacientes por enfermedades en un momento determinado, los profesionales de salud pública diagnostican y controlan los problemas de las comunidades.

Los trabajos de Pasteur fueron claves para el desarrollo de la fase bacteriológica de la higiene pública; sus aportaciones sobre la vacuna antirrábica dieron sentido a la vacunación, que había iniciado Jenner, y sus estudios bacteriológicos permitieron que, en menos de veinticinco años, la mayoría de los patógenos bacterianos responsables de las más importantes enfermedades infecciosas humanas hubieran sido descubiertos y se desarrollaran métodos para la prevención de las enfermedades, bien por la inmunización artificial o por el establecimiento de medidas higiénicas.

Los avances de Pasteur influyeron en gran medida en la salud pública en su vertiente sociopolítica ya que aportaron diseños que sirvieron para entender algunas enfermedades crónicas, que, con la mejora de los programas estadísticos, pasaron a un primer plano de

interés, mejorando el estudio, entre otras de las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo asociados y los tumores malignos. Por otra parte, al comprobarse la etiología infecciosa de algunos procesos crónicos, la línea que delimita las enfermedades agudas y crónicas fue cada vez más una frontera difícil de establecer.

En efecto, Pasteur nació en plena Revolución Industrial y vivió una época de grandes avances tecnológicos, en medio de una gran emigración de la población del campo a las ciudades y, por tanto, de grandes concentraciones urbanas. Además, la Revolución produjo un cambio de mentalidad, ideológico y sociológico: se trata de entender el mundo mediante la razón, aupada por el pragmatismo y el empirismo; a través de la investigación y de los ensayos se pueden desarrollar teorías, en este caso teorías ínter disciplinares, que trataban de establecer el nexo entre el origen de las enfermedades infecciosas y su prevención a través del nuevo ordenamiento de las ciudades.

Pese a que no existía un desarrollo en las facetas del diagnóstico y del tratamiento, sí se consideraba básico el establecimiento de un control sobre las condiciones de vida, que permitiera valorar mediante la observación tanto las necesidades de salud como las causas de muerte. Así los "libros de contabilidad de la muerte" permitían establecer un acercamiento a las causas de la misma dependiendo de la edad y del sexo. Este tipo de estudios fue realizado por William Farr a partir de 1836 y durante cuarenta años, lo que resultó clave en el reemplazo del sanitarismo por la

“Medicina de Estado” en Inglaterra, permitiendo identificar diversos factores en los patrones de muerte y en la mejora de la salud pública, abandonar la especulación y orientar la Medicina hacia la exactitud basada en la observación.



Los movimientos de reforma tuvieron gran impacto en la manera de atender a los enfermos. Sala de espera (V. Makoswsky).

§. Higiene Pública

La fecunda labor llevada a cabo por J. P. Frank y sus seguidores, el poso dejado por los ideales de la Revolución Francesa, el impacto científico y social de la vacunación, las consecuencias de las grandes epidemias, especialmente las de cólera y fiebre tifoidea, y

las profundas desigualdades económicas creadas en la nueva sociedad surgida tras la Revolución Industrial confluyeron para espolear a la higiene pública hasta convertirla en ciencia.

La conversión de la higiene pública en disciplina científica puede asociarse a la creación del primer Instituto de Higiene, en Múnich, por parte de M. Von Pettenkofer y a la publicación por parte de este mismo autor y de H. Von Ziemssen del *Tratado de la Higiene*, primera obra sistemática de la disciplina. Durante el periodo de tiempo —casi un siglo— transcurrido entre ambos acontecimientos se pueden señalar tres hechos fundamentales: la aplicación de la estadística al estudio de los

problemas sanitarios cuyo impulsor fue el inglés E. Chadwick, la fundamentación de la higiene pública en la investigación experimental por la aplicación de los métodos físicos y químicos a los problemas de salud pública, lo que puede personificarse en la eminente tarea de Von Pettenkofer, y el desarrollo de la microbiología, ya que el conocimiento de la etiología de las principales enfermedades infecciosas permitieron a la higiene pública organizar una serie de medidas profilácticas, entre las que deben destacarse la vacunación y la sueroterapia.

Además, la higiene tuvo una importante proyección social a la que contribuyeron obras como las medidas urbanísticas y de alcantarillado de las ciudades, la evacuación de las aguas residuales, el abastecimiento y el control de las aguas potables, la construcción de Institutos de higiene, la creación de centros y comités para la planificación de la acción sanitaria y las medidas

preventivas complementarias a la vacunación y a la sueroterapia, como la desinfección, la lucha contra vectores animales, la desecación de terrenos con aguas estancadas, etc. Por eso, no es de extrañar que el propio Von Pettenkofer sustituyera el término higiene por el de medicina social.

En 1904, A. Grotjhan presentó a la Sociedad Alemana de Higiene Pública un trabajo sobre el concepto y los objetivos de la higiene social en el que exponía la definición y alcance de la misma y trazaba sus líneas de desarrollo. Siete años más tarde publicó su obra mas conocida, el tratado de *Patología Social*, en el que, tras un breve resumen acerca de la historia y el concepto de higiene social, enumera las pautas fundamentales para el estudio sistemático de las enfermedades humanas desde el punto de vista social.

§. Urbanismo y Saneamiento

Antes de llegar al punto de encuentro con la higiene, la medicina social también tuvo un importante camino que recorrer a lo largo del siglo XIX. La idea de que la medicina no sólo es ciencia, sino también una actividad social se consagró primero en Francia con los valiosos trabajos de L. R. Villermé y en Inglaterra con los importantes estudios de T. Thackrah y E. Chadwick, y poco más tarde en Alemania con la ingente labor de R. Virchow, S. Neumann y R. Leubuscher. En el trasfondo de todos estos movimientos de reforma siempre estuvo la enfermedad infecciosa, en especial la epidémica (“¿no vemos que las epidemias reflejan las deficiencias de la sociedad?”), de la que es un claro ejemplo la historia del cólera,

cuyas oleadas epidémicas constituyeron un continuo acicate para el desarrollo de la medicina social y sus aplicaciones prácticas. Y es que cuando comenzaron a remitir las epidemias de peste en Europa por la mejora de las condiciones de vida (nutrición, alojamiento y saneamiento) de la civilización occidental, en el siglo XIX aparecieron las epidemias de cólera.

La ciudad de Londres sufrió varias epidemias de cólera: en 1834, en 1847 y en 1854. En el transcurso de dichas epidemias se pudo comprobar que en los lugares de la ciudad en los que los vertidos urbanos estaban conectados a unas grandes alcantarillas, el cólera no se había propagado tanto como en aquellos otros que los vertidos se realizaban a pozos ciegos cercanos a las captaciones de agua; de ahí que se concluyera la imperiosa necesidad de construir alcantarillas para las aguas residuales, separando las aguas pluviales de las residuales. En 1854, siguiendo las directrices de E. Chadwick, se comenzaron a construir los alcantarillados para los vertidos urbanos de acuerdo con las bases jurídicas de higiene, que obligaban a conectar los edificios con las redes de alcantarillado.

Por su parte, K. Liebermeister había comprobado en la ciudad de Basilea que las frecuentes epidemias de fiebre tifoidea que sufría la ciudad eran debidas a la contaminación del agua potable debida a filtraciones subterráneas; el número de casos de tifoidea se redujo drásticamente al suprimirse una bomba hidráulica y cegarse en algunos barrios de la ciudad las fuentes cuya agua subterránea procedía de zonas donde todavía existían pozos negros.

En París, en la época de Napoleón III, el barón Haussman plantea el ensanche de la ciudad, introduciendo las infraestructuras de saneamiento y desarrollando las redes de agua y alcantarillado de una forma generalizada: en menos de cincuenta años (1824—1871) se pasó de 37 km a 560 km. En relación al abastecimiento de agua, Haussman mandó elevar el agua y usar pozos artesianos, captando agua a gran distancia y llevándola por gravedad. El número de litros por habitante y día se elevó considerablemente y se planteó añadir un sistema de filtrado de las aguas para evitar las temidas infecciones de transmisión hídrica, como el cólera y las fiebres tifoideas. El aumento del volumen del agua dio inicio a una nueva cultura higienista, pero no fue hasta finales del siglo XIX cuando se estableció la práctica de clorar el agua. Las bases microbiológicas instauradas por Pasteur no solo permitieron el establecimiento de la cloración del agua, sino también de la pasteurización de la leche.

Los ejemplos del saneamiento y del abastecimiento de agua son el inicio de la ingeniería sanitaria, que pudo aportar un nuevo enfoque al incremento demográfico de las ciudades, al constatarse que los índices de mortalidad disminuyen cuando se mejoran el saneamiento y el abastecimiento de agua y se construyen mejores viviendas. Así la mejora del urbanismo evolucionó paralelamente a los nuevos hallazgos científicos sobre el origen y la transmisión de las enfermedades infecciosas.

En España, como en otros países europeos, la experiencia de los ensanches fue muy importante en la segunda mitad del siglo XIX, en cuanto a la reforma interior de las poblaciones se refiere. En la

argumentación de la nueva ciudad, se critica entre otros, la insalubridad de la vieja ciudad gótica y barroca, el hacinamiento, la falta de aire y sol y el estancamiento de residuos y basura. En 1857, se crea el Ministerio de Fomento, momento institucional decisivo para las futuras transformaciones territoriales, y en 1880 se inicia en España una corriente cultural y tecnológica que presta una fuerte atención hacia la sanidad de las poblaciones. Es a partir de esta fecha cuando se realizan en España los grandes proyectos de servicios de saneamiento.

El saneamiento, junto con el ensanche, constituye el carácter especial de la transformación urbana del siglo XIX, que buscaba disfrutar de una ciudad más agradable; por eso, ambos conceptos fueron unidos al movimiento de reforma y a la nueva visión guiada por Pasteur en el modo de comprender las epidemias, las fuentes de infección y el contagio. Pese a ello, Pasteur nunca participó en las decisiones de establecer normas en salud pública, aunque sentó magistralmente las bases de un nuevo orden en la Ciencia. La teoría microbiana llevó a una comprensión más exacta de las relaciones entre el huésped y el parásito y logró diseñar estrategias de control más racionales que las que se aplicaban empíricamente.

§. Medicina social

Si hay una fecha clave en la historia de la medicina social esa es la del año 1848. Además de ser el año en el que el Positivismo alcanzaba el protagonismo científico y cultural y el Manifiesto Comunista alentaba las Revoluciones proletarias en toda Europa,

1848 tuvo una influencia decisiva en la medicina; en Gran Bretaña, los informes de Chadwick acerca de la relación inequívoca entre los desagües deficientes, la insalubridad de las viviendas y del inadecuado abastecimiento de agua y la mortalidad de la población urbana, la sensibilización y el convencimiento cada vez mayor de los dirigentes acerca de la rentabilidad de la salud pública cristalizaron en la Public Health Act y poco después en la constitución de la General Board of Health, comité que comenzaría su breve pero intensa andadura con el éxito de haber podido aclarar con sus estudios estadísticos la transmisión hídrica del cólera; Francia, que durante años fue el principal centro donde se estudiaron los aspectos sociales más importantes de la medicina y desde donde emanaron las más importantes corrientes intelectuales en este sentido, corrió un camino similar con la creación de los Conseils de Salubrité en todo el Estado; en Alemania, a mediados del mes de julio vio la luz la revista semanal *La Reforma Médica*, órgano de expresión de un grupo de personalidades, entre los que destacaban las figuras de R. Virchow, R. Leubuscher y S. Neuman, que abogaban por una reforma radical e inaplazable de la medicina.

El programa de reforma médica estaba basado en los siguientes principios:

1. la salud del hombre es un asunto de interés social directo;
2. las condiciones sociales ejercen un efecto importante sobre la salud y la enfermedad y estas relaciones deben ser objeto de investigación científica;

3. hay que tomar medidas para fomentar la salud y luchar contra la enfermedad y dichas medidas tiene que ser tanto de carácter social como médico.

En 1847, al estudiar la epidemia de tifus que había sacudido la región de Silesia, Virchow había dejado establecido que, junto a las causas biológicas y físicas, se encontraban también las de naturaleza social, económica y política. Al mismo tiempo, cuando considera las condiciones del tratamiento plantea que “no se trata de la curación de ese o aquel enfermo de tifus, administrándole medicamentos y regulando su alimentación, su vivienda y su ropa; lo que se ha convertido en nuestra tarea es la cultura”. Virchow desarrolló sus opiniones sobre la relación entre medicina y sociedad, formulando una teoría de la enfermedad epidémica como expresión del desequilibrio social y cultural, dividió las epidemias en naturales y artificiales y afirmó que estas últimas se producen no solamente como resultado de los conflictos sociales, sino también como manifestaciones del transcurso de la historia, llamando la atención de los políticos acerca de las mismas.

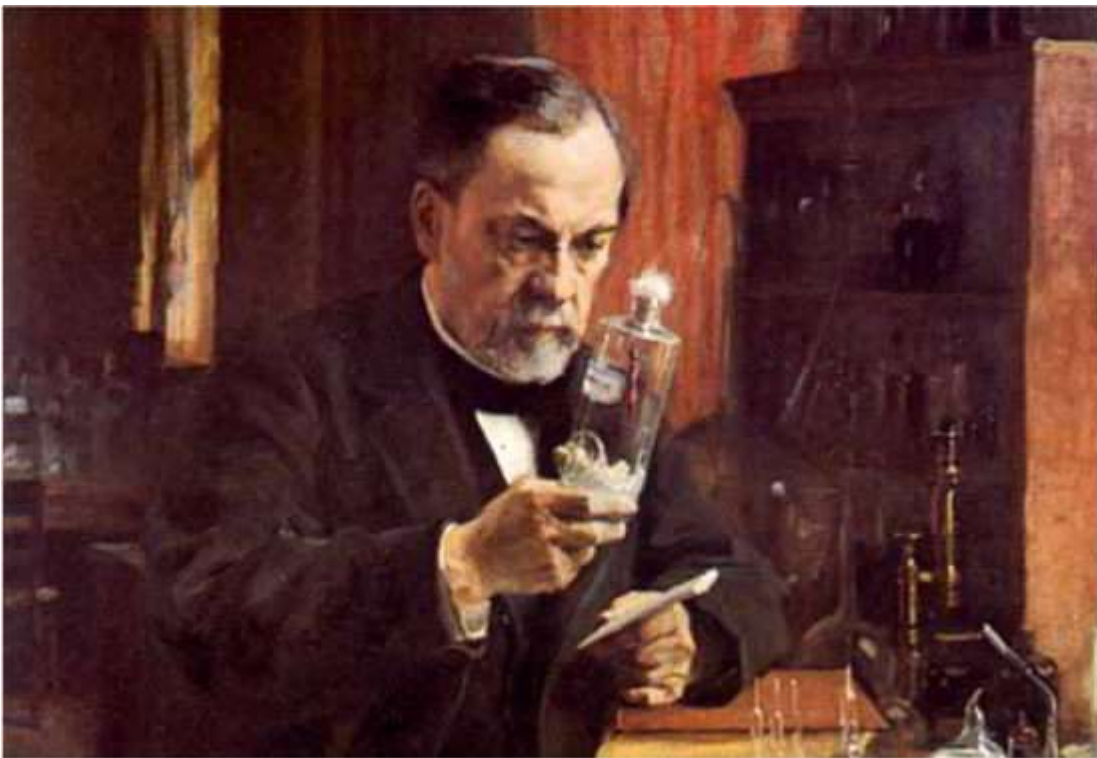
Veinte años después de su explosión, el movimiento de reforma pareció quedar sepultado tanto por razones sociales — fundamentalmente por la derrota de la revolución de 1848— como médicas, —principalmente el triunfo de la mentalidad etiopatológica y el brillante desarrollo de la microbiología—. En estas condiciones la medicina pareció volver la vista desde

el paciente a la enfermedad; si para Virchow, no se debía investigar “un ente extraño que haya penetrado en el hombre, sino su propio ser” ahora lo que se trataba era de establecer relaciones causales entre los microorganismos patógenos y la enfermedad. Sin embargo, las semillas de la revolución y el movimiento de reforma habían germinado lo suficiente para que la cosecha de ideas y actitudes médico—sociales no se perdiera enteramente; además, el eco de las palabras de P. Gaskell, (“se puede decir que la vida de los obreros es una muerte prolongada”), de S. Neumann (“La pobreza, la necesidad y la miseria, aunque no sean idénticas a la muerte, a la enfermedad y a la caquexia son, en cualquier caso, sus fuentes inagotables, lo mismo que sus compañeros inseparables, el prejuicio, la incultura y la necesidad.”) y de R. Virchow (“La medicina es una ciencia social y la política no es más que una medicina en grande”) resonaba todavía en la mente de muchos médicos europeos y americanos. Ello fue la razón por la que en medio del éxito del pensamiento microbiológico fructificara el planteamiento de Grotjahn y sus discípulos. La salud y la enfermedad quedaban así integradas en el entramado de la vida social, y el infierno ya no era un “caso clínico” sino también un “sujeto social”.

§. El futuro, hoy

En los últimos años y a nivel evolutivo se han identificado una modificación en el genoma bacteriano asociado a poblaciones humanas, relacionadas con las bacterias asociadas a nichos humanos modificados por los cambios sociales y demográficos;

estos cambios están ausentes en especies relacionadas que no están especializados en humanos, sugiriendo que estos microorganismos eran generalistas antes de que las poblaciones humanas se hicieran mas grandes y estables. Así los patógenos bacterianos parecen tener genomas más flexibles que las especies no patógenas ya que presentan mayor adaptación y flexibilidad en la arquitectura genómica, todo ello reflejo de la importancia que sigue teniendo la relación huésped—parásito y su coadaptación en el estudio de las poblaciones bacterianas.



La teoría microbiana ha tenido influencia no sólo en el ámbito de la microbiología, sino también de la medicina preventiva y la salud pública, de la higiene y la medicina social.

No podemos finalizar este capítulo acerca de la teoría microbiana y sus repercusiones médicas y sociales sin hacer referencia al gran Alexander von Humboldt, fallecido en 1859, año en el que Pasteur sugirió la etiología microbiana de la infección: "Las grandes obras de ciencia se condenan al olvido pues abren compuertas para reformar el saber". Seguramente los trabajos que llevaron a la teoría microbiana de la infección hayan caído en el olvido entre nosotros dada la obviedad de la misma en nuestros días. Sin embargo, la figura de Pasteur, que ejerció una enorme influencia sobre la vida y el pensamiento de su generación y de las generaciones posteriores sigue vivo todavía.

Capítulo 15

El estudio de las fermentaciones

David Sevillano, Luis Alou

Las fermentaciones han estado ligadas desde la antigüedad a fuerzas misteriosas que originaban la transformación de las propiedades de un material. El razonamiento científico de los siglos XVIII y XIX, que tan exitosamente permitió a matemáticos, físicos y químicos explicar tantos fenómenos naturales mediante fórmulas y reacciones químicas, impedía planteamientos que relacionasen la necesidad de la vida en procesos que simplemente eran consecuencia de fuerzas químicas y físicas. No tenía ningún sentido plantear una teoría vitalista para la fermentación, un proceso que podía ser explicado con facilidad empleando sencillas reacciones químicas.

Lavoisier, Gay—Lussac, Thenard y Dumas habían estudiado al detalle la fermentación alcohólica mediante la química cuantitativa. Para Lavoisier, la fermentación alcohólica se explicaba a partir de la oxidación que una de las dos partes en las que se descomponía el azúcar ejercía sobre la otra originando el ácido carbónico por un lado y alcohol por reducción de la otra. Simple y convincente, casi irrefutable en aquella época, pero sin dar ninguna oportunidad a la levadura.

Hacia 1850 las fermentaciones y putrefacciones eran consideradas reacciones debidas a la presencia de los agentes químicos llamados fermentos, que en la alcohólica era conocido como la levadura de

cerveza, muy a pesar de los hallazgos de algunos estudiosos reconocidos, como Cagniard—Latour, Schwann, Kützing o Turpin, que se atrevieron a afirmar que realmente los fermentos eran organismos vivos y que se encontraban íntimamente ligados al proceso de la fermentación. Las teorías vigentes en el ambiente científico y filosófico de aquel tiempo hacían imposible tal concepción del asunto. No había cabida para la vida. Así, según el renombrado químico sueco Berzelius, el fermento, o catalizador como él los denominaba, actuaba en la iniciación de la reacción pero sin participar en ella. Consideraba a la levadura como un material orgánico amorfo, precipitado durante la fermentación de la cerveza con apariencia de vida vegetal simple, pero sin constituir vida. Liebig y sus adoctrinados, sin embargo, no negaron la existencia de la levadura y su naturaleza de planta microscópica, pero consideraban a la levadura como un mero inductor de la fermentación cuando esta moría, y se descomponía, aportando una materia albuminoidea en la solución azucarada que producía la vibración molecular suficiente para desdoblar la molécula del azúcar en alcohol y dióxido de carbono, consistente con los hallazgos previos de Thénard, quien demostró que el peso de la levadura disminuía durante la fermentación, cuando ésta se añadía en grandes cantidades.

Estos hechos adquirieron mayor relevancia cuando Liebig insistió en que a menudo durante la fermentación se adivinaba amoniaco, que él erróneamente atribuía a la descomposición de la levadura (realmente y especialmente en aquella época, era consecuencia de la

presencia en la fermentación de crecimientos bacterianos). Pero el adoctrinamiento de los maestros de la nueva ciencia terminaría cuando Pasteur se adentró en el estudio de las fermentaciones a mediados de 1855. Hábilmente opuso su teoría vitalista a los pensamientos de la época.



Pasteur mantuvo algunas controversias importantes con Liebig

La sospecha de la implicación de la vida en la fermentación comenzó con el estudio de la actividad óptica del alcohol amílico, un producto secundario que aparecía durante la destilación. Mientras que la autoridad vigente defendía que el alcohol amílico procedía del azúcar, Pasteur estaba convencido de que, dada la falta de correlación entre la asimetría de la estructura cristalina y la

actividad óptica del alcohol, sólo podía proceder de una creación de *novo*, y no del azúcar. En la introducción de "Memoria sobre la fermentación llamada láctica" (1857), Pasteur revela que sus primeras discrepancias en cuanto a la explicación común del fenómeno de la fermentación llegaron de la mano de la química: "Encuentro que el grupo molecular del alcohol amílico está demasiado distante del azúcar para que, si se deriva de éste, retenga una disimetría en la ordenación de sus átomos. Repito que estas son ideas preconcebidas. Sin embargo, bastaron para determinarme a estudiar cual podría ser la influencia del fermento en la producción de los dos alcoholes amílicos. Porque se ve siempre que estos alcoholes tienen su origen en la operación de la fermentación y ahí residiría una invitación más para perseverar en la solución de estos problemas". Sin embargo, la confirmación definitiva a sus sospechas las obtuvo cuando un estudiante de la facultad de ciencias de la localidad acudió a Pasteur, ya conocido por su interés en los procesos industriales, solicitó que ayudara a su padre, M. Bigo, a solucionar los fracasos que se estaban produciendo en la fabricación del alcohol. Pasteur aceptó y sometió a análisis el contenido de las tinas estropeadas llegando a la conclusión de que presentaban una considerable cantidad de ácido láctico en vez de alcohol. Posteriormente examinó el sedimento de las tinas con una fermentación satisfactoria y el de las tinas donde ésta había fallado. Al comparar los dos sedimentos observó una clara diferencia. En los sedimentos procedentes de tinas que habían producido alcohol había grandes glóbulos de levadura mientras que

en las tinajas donde se había producido ácido láctico se apreciaban unos glóbulos mucho más pequeños que los de la levadura de cerveza.

De esta forma, Pasteur se adentró en el estudio de las fermentaciones, pero, a diferencia de otros, a partir de un proceso de menor importancia a nivel industrial que la fermentación alcohólica, la fermentación láctica. Es factible que lo hiciera para combatir la posible firme oposición que se encontraría en su camino, aunque, si bien en el caso de la fermentación alcohólica ya se asumía la naturaleza viva de la levadura, en el caso de la fermentación láctica no había nada que se le pareciera, y entonces las leyes químicas que dominaban la reacción de conversión del azúcar en ácido láctico parecían todavía más evidentes. Sus aportaciones resultarían aquí más convincentes.

Tal y como refleja en la memoria, Pasteur se propuso establecer que al igual que existía un fermento alcohólico, la levadura de cerveza, o simplemente fermento según Liebig y Berzelius, que se encontraba siempre que un azúcar se desdoblaba en alcohol y ácido carbónico, debía de existir un fermento particular, una levadura láctica, que se encontrara presente siempre que el azúcar se convirtiera en ácido láctico. La demostración la halló en primer lugar a partir de unas manchas de una sustancia gris apenas perceptible que las masas azoadas, de albúmina o de caseum disimulaban. Pasteur reveló las similitudes que existían entre este material depositado durante la fermentación láctica y la levadura de cerveza, exponiendo que al igual que esta última presentaba una configuración organizada,

aunque de menor tamaño y más difícil de observar al microscopio, lo que hoy conocemos como *Streptococcus lactis*. "Considerada en masa parece levadura escurrida o prensada. Es un poco viscosa de color gris. Al microscopio está formada por pequeños glóbulos o segmentos muy cortos, aislados o amontonados, que constituyen copos irregulares semejantes a los de ciertos precipitados amorfos. Los glóbulos mucho más pequeños que los de la levadura de cerveza, se agitan vivamente, cuando están aislados.", y añade que el material albuminoideo que se añade al proceso tan sólo sirve de alimento para el germen poniendo a su disposición azoe y fosfatos. Del mismo modo, describió con precisión las condiciones idóneas para el crecimiento del fermento láctico, que prefería medios neutros o ligeramente alcalinos, y de ahí que en el proceso tradicional se añadiera carbonato terroso. "La pureza de un fermento, su homogeneidad, su desarrollo libre, sin ningún tipo de obstáculo, son ayuda de una alimentación muy apropiada a su naturaleza individual, son las condiciones esenciales de las buenas fermentaciones. Ahora bien, a este respecto hay que destacar que las circunstancias de neutralidad, alcalinidad, acidez o composición química de los licores, tienen una gran responsabilidad en el desarrollo de tales o cuales fermentos, porque su vida no se acomoda en el mismo grado a los diversos estados de los medios".

En segundo lugar, prueba que la fermentación es correlativa a la nutrición y vida de la nueva levadura, condenando las teorías de Liebig y Berzelius. "se puede hacer fermentar kilos de azúcar y desarrollar toda la levadura correspondiente obligándola a tomar

todos sus materiales nutritivos de un medio natural, el azoe de sus materias azoadas al amoniaco, su carbón del azúcar, es decir, de la materia fermentescible, su fosfato y azufre a fosfatos y sulfatos alcalinos terrosos”.

En tercer lugar, Pasteur sustituye la albúmina desnaturalizada, que considera una simple condición, por sales que no enturbien la solución azucarada como lo hacía el carbonato terroso y las albúminas. En este medio transparente podía obtener un cultivo en cantidad suficiente y puro, que rápidamente originaba la producción de ácido láctico. Con ello podía evitar fermentaciones paralelas debidas a la presencia de otros microorganismos “o animaculos” contaminantes. “la adición previa de un fermento determinado y puro, favorece mucho la producción de una fermentación única, la correspondiente al fermento. Se puede comparar lo que pasa en las fermentaciones con lo que nos presenta un terreno en el que no se pone ninguna semilla. Pronto se le ve infectado de plantas y de insectos que se perjudican mutuamente”.

Y concluye diciendo, “En todo el curso de esta memoria he razonado sobre la hipótesis de que la nueva levadura está organizada, es un ser vivo y su acción química sobre el azúcar es correlativa a su desarrollo y organización” enviando un claro mensaje a los posibles principales opositores a sus ideas, Liebig y Berzelius, que “en mi opinión, en el punto en el que me encuentro de mis conocimientos sobre el tema, que cualquiera que juzgue con imparcialidad los resultados de este trabajo y de los que publicaré próximamente, reconocerá conmigo que en ellos la fermentación se muestra

correlativa a la vida y a la organización de los glóbulos, no a la muerte o a la putrefacción de estos glóbulos, ni tampoco aparece en ellos como un fenómeno de contacto, en el que la transformación de azúcar tendría lugar en presencia del fermento sin darle nada ni tomarlo”.

En realidad en *Mémoire sur la fermentation appelée lactique* (1857), que escribió poco tiempo después de haber comenzado a trabajar en el campo de las fermentaciones, Pasteur tan sólo plasmó sus hipótesis sobre la teoría microbiana, aunque de una manera desconocida hasta entonces, toda una declaración precisa de las leyes y métodos de una nueva ciencia dedicada a los microorganismos. La demostración práctica de la intervención de la vida microbiana en el terreno de la fermentación la expuso algún tiempo después con su obra *Mémoire sur la fermentation alcoolique* (1860).

Pasteur demostró que los productos de la fermentación alcohólica eran más numerosos que los señalados en la sencilla reacción de Lavoisier. Gay Lussac estableció matemáticamente que a partir de 100 gramos de azúcar se producían 51,34 gramos de alcohol y 48,16 de dióxido de carbono. Pasteur demostró que la fórmula sólo era válida para demostrar la transformación del 90% del azúcar, pero que el resto lo hacía en otras sustancias tales como el glicerol, el ácido succínico y el alcohol amílico, sugiriendo que el proceso es más complejo de lo que sugieren los mecanicistas y que sólo podía ser debido a la acción de la vida. Sin embargo, estos hallazgos eran más que insuficientes para demostrar la implicación de la actividad

metabólica de la levadura en el proceso, y Pasteur se propuso, una vez que intuitivamente había adivinado la verdadera naturaleza de la fermentación, hacer crecer a la levadura en un medio artificial que contuviera exclusivamente azúcar, sales minerales (algunas extraídas de las propias cenizas de levaduras incineradas) y amoníaco, el compuesto que Liebig considera originado en la descomposición de la levadura. Finalmente el edificio intelectual de Liebig se derrumbó, Pasteur en 1860 consiguió una fermentación en un medio artificial, en el que la cantidad de alcohol producida era paralela a la multiplicación de la levadura. La pequeña cantidad de levadura introducida en el medio originaba la fermentación del azúcar mientras se desarrolla la levadura, germina y se multiplica empleando el carbón del azúcar y el nitrógeno del amoníaco. Del mismo modo explicó el extraño experimento de Thenard, asegurando que la levadura carecía de las condiciones necesarias para su desarrollo al no contener la solución, nitrógeno o sales minerales.

Más tarde entendió, retomando la fermentación láctica, que cada fermento necesitaba de unas necesidades diferentes en un medio artificial, simplemente diferentes, no menores. Al poco tiempo, Pasteur ya dominaba las técnicas de cultivos puros y la preparación de medios de selección para obtener un tipo u otro de fermentación. Sabía cómo determinar el agente causal de cada fermentación y su mecanismo químico, añadiendo una pequeña cantidad del líquido donde se desarrollaba la fermentación a una solución que contenía el sustrato a fermentar.

Precisamente en uno de estos experimentos, investigando sobre la fermentación butírica, determinó la existencia de un fermento con una motilidad intensa. El movimiento era incompatible entonces con el reino vegetal, y por un tiempo dudó sobre si se trataba de una contaminación o realmente del desencadenante de la reacción. La importancia de este hecho fue mucho más allá, ya que le proporcionó la base de estudio de la vida en ausencia de aire. Pasteur observó que las bacterias de la fermentación butírica se hacían inmóviles en la periferia de la gota mientras que continuaban moviéndose en el centro de la misma, como si estuvieran tratando de evitar el oxígeno. Investigaciones posteriores dejaron para la ciencia la idea de la existencia de formas de vida que podían desarrollarse en ausencia de oxígeno, que Pasteur denominó formas anaeróbicas para diferenciarlas de las que necesitaban del oxígeno, las formas aeróbicas.

Sin contar con un número de observaciones elevadas, Pasteur relacionó hábilmente la fermentación butírica con la putrefacción. Supuso que en un medio artificial, expuesto al oxígeno, el fermento butírico solo podría vivir y multiplicarse en su interior, si otros microorganismos "contaminantes", introducidos junto con el fermento butírico, facilitaban la vida anaeróbica. Así, a la producción de gas y el olor de la descomposición a la presencia de vida anaeróbica, que ataca a las proteínas, bajo la protección de formas aeróbicas capaces de eliminar el oxígeno del medio. Aunque como indica su memoria, *Investigaciones sobre la putrefacción (1863)*, nunca intentó demostrar el mecanismo de destrucción de la

materia orgánica durante el proceso, al menos sí consiguió desenmascarar a los fermentos organizados responsables de tal proceso, los vibriones: “.el contacto del aire no es en ningún modo necesario para el desarrollo de la putrefacción.

Muy por el contrario, si el oxígeno disuelto en líquido putrescible no fuera primeramente eliminado por la acción de seres especiales, la putrefacción no tendría lugar.

El oxígeno haría perecer a los vibriones que desde el principio intentaban desarrollarse”.

Es probable que por la propia complejidad que muestra el proceso desde el punto de vista químico y por la repugnancia que le despertaba —“Mis investigaciones sobre las fermentaciones me han conducido naturalmente hacia este estudio, al cual he resuelto dedicarme sin demasiada preocupación por el peligro y repugnancia que inspira”—, Pasteur no continuó trabajando en este campo y lo sustituyó por el estudio de los vinagres.

Era conocido que el vinagre resultaba de la oxidación del alcohol hasta formar ácido acético. Bien a partir de una mezcla de vinagre acabado y vino nuevo (procedimiento de Orleáns) o bien a partir de una solución de alcohol débil en presencia de algo de ácido acético y de cerveza o vino agrio u otra materia orgánica (procedimiento alemán). La mezcla se introducía en toneles que contenían virutas de haya y una presión de aire contracorriente del fluido. El proceso era explicado convenientemente con las teorías de Liebig que se sustentaban en la oxidación del alcohol en presencia de las virutas de haya, que actuarían a modo de catalizador, formando

espontáneamente aldehído y ácido acético. La materia orgánica añadida únicamente actuaría iniciando el proceso. Era una teoría convincente y lógica a tenor de sus propias palabras, "El alcohol, cuando está puro o diluido con agua, no se transforma en presencia de aire. El vino, la cerveza., que contienen además del alcohol, materia orgánica extraña, se acidifican lentamente en presencia del aire.. .El alcohol diluido sufre la misma transformación cuando uno le agrega cierta materia orgánica, como cebada germinada, vino. o hasta el propio vinagre ya hecho". Pero lo cierto es que la teoría estaba basada en analogía y lógica, y Pasteur, donde otros ya habían fracasado con anterioridad, se apresuró a aplicar su evidencia experimental. Basándose en la importancia que tenía para los productores de vinagre una delgada capa que aparecía en la superficie del líquido, llamada la madre del vinagre, que se desarrollaba en presencia de aire y no en su ausencia y que otros, acallados por la autoridad vigente, ya habían sospechado que contenía pequeñas plantas que denominaron como *Mycoderma aceti*, Pasteur se convenció de la participación de la vida en la producción del vinagre.

Pasteur consiguió producir vinagre transfiriendo muestras de la madre del vinagre a una solución artificial, y encontró al microorganismo presente sobre las virutas de madera que eran empleadas en los procesos de fabricación. Observó que con el calentamiento las mismas virutas o con el uso de virutas frescas, no se fijaba el oxígeno al alcohol, sopesando que había destruido el microorganismo o que éste no existía en la muestra. Estas

observaciones sirvieron para establecer recomendaciones sobre la producción de vinagre, y más destacadamente para introducirnos en la tecnología industrial. En su lección sobre el vinagre de vino, dictada en Orleáns en 1867, Pasteur explicaba la presencia del *Mycoderma aceti* y su relación con la producción de vinagre: "Vedlo formado por segmentos más o menos estrechados, más o menos cortos, en ocasiones semejantes a granulaciones. Con frecuencia su diámetro no alcanza a la milésima y media de milímetro; están unidos unos con otros por una sustancia mucilaginosa. No conozco ni una sola circunstancia bien estudiada en la que el vino no se haya transformado en vinagre sin la presencia de este micodermo". De igual forma, establecía los requerimientos nutricionales básicos del microorganismo, las condiciones de transformación idóneas en cuanto a temperatura y acidez y la necesidad de oxígeno, sin ser excesivo, necesaria para un correcto funcionamiento del proceso. Así, basándose en su evidencia experimental, consigue explicar razonadamente, por qué el microorganismo no consigue producir vinagre a partir de la solución de alcohol diluido del procedimiento alemán, y por qué se hacía necesario añadir vino agrio, cerveza o materia orgánica, el verdadero alimento del microorganismo: "Hemos dicho que el agua alcoholizada pura no se acetificaba nunca, a menos que se le añadiera una materia albuminoidea y reemplazarla por sustancias cristalizables, fosfatos alcalinos y térreos a los que se le añade fosfato amónico. En estas condiciones el micodermo puede desarrollarse aunque con dificultad y el alcohol se acetifica, sobretodo si se acidula el líquido con ácido acético.

¿Qué son entonces las materias albuminoideas del vino? Evidentemente no son el fermento, pero según la experiencia precedente deben ser, y son en efecto, el alimento del fermento, el alimento del *Mycoderma aceti*, principalmente su alimento nitrogenado”.



El estudio de las fermentaciones fue uno con los que Pasteur obtuvo sus primeros éxitos.

Y termina la primera parte de la memoria resumiendo todos sus hallazgos:

“Tenemos ahora un conocimiento completo de todas las condiciones de la transformación del vino en vinagre.

También pueden explicarse con notable facilidad todas las dificultades que nos han detenido por el camino,

1. El vino previamente calentado, no se agria nunca. La elevación de la temperatura ha matado al *Mycoderma aceti*, los que podía contener el vino y los que podían estar disueltos en el aire.
2. El vino calentado pero expuesto al aire, puede agriarse ya que aunque se hayan matado los gérmenes de *Mycoderma aceti* del propio vino, no se impide a los que pueden estar en suspensión en el aire que caigan al vino y germinen en él.
3. El agua alcoholizada pura no se acetifica nunca, aunque los gérmenes en suspensión puedan caer en ella o aunque el líquido pueda tomarlos del polvo de los vasos que ha tocado. Estos gérmenes son infecundos porque no tienen a su disposición alimentos adecuados.
4. El vino, en una botella llena y acostada, no se acetifica nunca. El aire bien puede entrar por los poros del tapón; pero el vino, tinto o blanco, siempre contiene principios oxidables, materias colorantes o colorantes, que se apoderan poco a poco del oxígeno, sin dejarla a disposición de los gérmenes del micodermo que el vino puede contener y que en efecto contiene con frecuencia. Cuando una botella está de pie, las condiciones de la oxidación son muy distintas: los gérmenes de la superficie están rodeados de aire”.

A partir de aquí ya era posible dominar la fermentación al antojo de los productores, modificando a voluntad el crecimiento bacteriano,

haciendo el proceso más fácil de dirigir, y adaptando la producción a las necesidades del mercado.

Supuestamente desentrañados los principios de la fermentación y habiéndose introducido en el control y mejora de las producciones, Pasteur se decidió por completo al estudio de las transformaciones que afectaban a la calidad del vino y de la cerveza. Por sus orígenes ligados al mundo del vino y como consecuencia de que a Pasteur no le gustaba la cerveza, los mayores avances los proporcionó en torno al primero. En "*Etudes sur le vin, ses maladies, causes qui les provoquent. Procédés nouveaux pour le conserver et pour le vieillir*" (1866), aporta amplios conocimientos sobre los factores que afectaban al sabor y apariencia del vino, y sus cualidades nutritivas. En su *Etudes sur le vin* detalla nuevos procedimientos y explica los viejos métodos de fabricación. En cambio, con la cerveza únicamente estudia cómo prevenir que se estropeara pero no como mejorarla. La única intención que pretendía con el estudio de la cerveza era conseguir una "cerveza de la revancha", que compitiera con el producto alemán, una vez terminó la guerra franco—prusiana de 1870. Aún pareciendo mostrar poco interés, expuso tal y como detalla en "*Etudes de la biere, ses maladies, causes qui les provoquent. Procédés pour la rendre inalterable, avec une théorie nouvelle de la fermentation*" (1876) técnicas que controlan las enfermedades de la cerveza, y explicando por qué esta se volvía ácida o hasta pútrida, especialmente durante el verano. Con el estudio de la prevención de las enfermedades del vino o de la cerveza, Pasteur nos legó la *pasteurización*, un método de

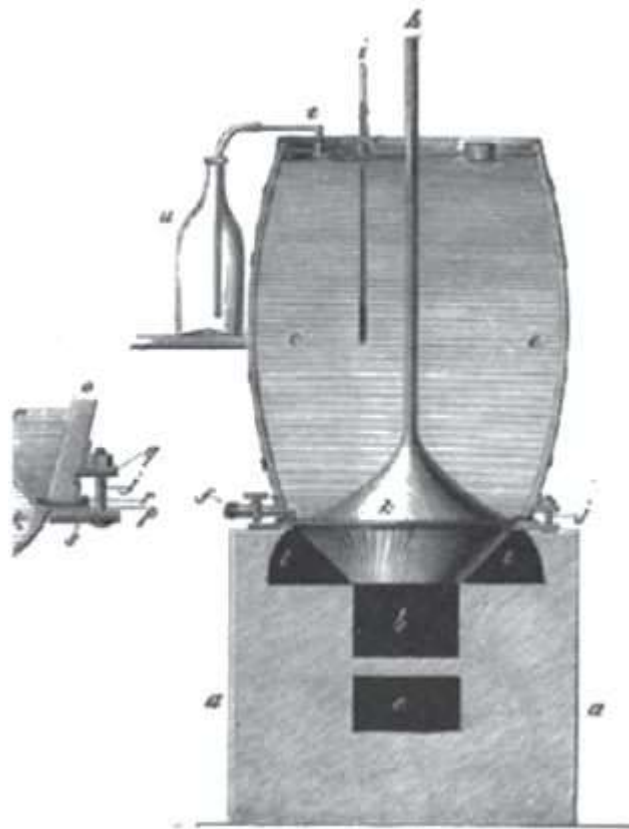
conservación que mantenía intactas las propiedades aromáticas de los vinos y cervezas.



Detalle del Micoderma aceti descrito por Pasteur.

En definitiva, Pasteur, una vez adivinó que los microorganismos eran la causa primaria de la fermentación y de la putrefacción, diseñó los medios necesarios para su estudio y demostró que podían controlarse a su voluntad. El resultado de su teoría microbiana presentó una aplicación práctica directa en la industria, mientras que las de sus antecesores, solo aproximativas, carecían de algún valor operativo. Un hecho que pone de manifiesto la dura oposición que se encontró Pasteur con sus teorías, es que sus detractores, aún cuando la evidencia experimental era irrefutable, continuaron

trabajando para sostener sus propias afirmaciones. Liebig en su memoria de 1869, en la que expuso los resultados obtenidos al tratar de replicar los estudios de Pasteur, sostenía que era imposible multiplicar la levadura en un medio sintético y en consecuencia de obtener fermentación.



Aplicación práctica de las experiencias de Pasteur en la prevención de las enfermedades del vinagre.

Del mismo modo afirmaba que el microorganismo que Pasteur relacionaba con la producción de vinagre no se encontraba en las virutas de madera de las fábricas alemanas. Pasteur contestó a Liebig en una pequeña nota, instándole a llevar la cuestión a una

comisión de científicos, frente a la que conseguiría hacer crecer tanta levadura como solicitara en un medio de cultivo artificial.



Pasteur mantuvo con Justus von Liebig vivas polémicas acerca de la naturaleza de los fermentos, en las que no siempre llevaba razón.

Del mismo modo sugirió a las fábricas alemanas que hirvieran los tanques de producción de vinagre y los rellenasen posteriormente, para comprobar que en las nuevas condiciones no se produciría ácido acético. Liebig nunca contestó.

Las experiencias acumuladas sirvieron para que Pasteur enunciara el principio de la gran variedad de fermentaciones, tanto en su número como en su modalidad, haciendo referencia a que cada especie microbiana dirige un proceso diferente: “Esta

heterogeneidad de los resultados, esta transformación de los mismo en lo otro, sobre todo, la calidad de los intermediarios, diferencian alas fermentaciones”.

Capítulo 16

Las enfermedades del vino

David Sevillano, Luis Alou

Los estudios que nos legó Pasteur sobre de las enfermedades del vino, un producto con el cual se encontraba plenamente identificado, marcaron un antes y un después en la bioquímica del vino. La revolución que introdujo en el mundo del vino le valió la consideración de padre de la enología.

Tras varios años investigando e impartiendo clases en Dijon y Estrasburgo, en 1854, fue nombrado catedrático de química en la Universidad de Lille y decano de la facultad de ciencias. Esta facultad se había creado, en parte, para aplicar la ciencia a los problemas prácticos de las industrias de la región, en especial a la fabricación de bebidas alcohólicas. En 1865, en plena etapa de estudio de las fermentaciones y de la generación espontánea, Pasteur fue invitado por Napoleón III a pasar unos días en la corte, lo que aprovechó para pedirle que estudiase el problema del deterioro del vino, hecho que ocasionaba un grave perjuicio para el comercio francés.

§. Estudio de las enfermedades del vino y del proceso de añejamiento

Para Liebig las enfermedades del vino no eran más que una consecuencia de los cambios constantes que el vino sufría. En

condiciones óptimas el vino alcanza el final de su fermentación en un punto en que su azúcar y la materia orgánica que le sirve de fermento están consumidas por igual.



Portada de la memoria de Pasteur sobre el vino.

En condiciones de poco fermento al principio, queda sin fermentar una parte del azúcar, y el vino resulta dulce, es decir incompleto. Si, por el contrario, ha habido demasiado poco azúcar, parte del fermento continúa trabajando y produce vicios en el aroma. En realidad, la explicación que daba era una explicación universalmente aceptada. De nuevo la lógica y la analogía eran las mejores herramientas de Liebig.

Los estudios de Pasteur se dirigieron desde el principio al estudio de los factores que afectaban al sabor, la apariencia y las cualidades nutritivas del vino, así como al estudio de las enfermedades que mermaban la calidad de los vinos.

Analizando muestras de vinos estropeados de la región del Jura, Pasteur observó la presencia, junto a la levadura, de un microorganismo con una morfología similar a la que acabada de observar en la destilería de M. Bigo y responsable de la formación de ácido láctico. Dado que ya conocía el papel del *Mycoderma aceti* en la formación de ácido acético por oxidación del alcohol, relacionó rápidamente su presencia con la tendencia del vino a acedarse. Del mismo modo, la presencia de otras alteraciones, como el amargor o el mareo, debían estar producidas por contaminación de organismos extraños. Pasteur después de someter a análisis una gran cantidad de muestras de vinos defectuosos y muestras de vinos sanos, determinó que los vinos sanos no presentaban formas extrañas, mientras que los vinos que sufrían alguna alteración, presentaban, junto a la levadura, otras formas microscópicas distintas. De esta forma, fue capaz de predecir el aroma del vino con la simple observación del sedimento. Este hecho también le sirvió para vigilar el proceso de fermentación, ya que una fermentación saludable se caracterizaba por la presencia de glóbulos redondos, mientras que una fermentación que comenzaba a alterarse contenía glóbulos que se alargaban. Cuando eran extremadamente largos, indicaban una fermentación láctica.

Básicamente con todo ello estableció que las malas fermentaciones eran consecuencia directa de la presencia de microorganismos contaminantes que competían con la levadura en el líquido.

Por otro lado, Pasteur insistió que las actividades de un microorganismo determinado están condicionadas por las características físico—químicas de su ambiente, por lo que aún el propio microorganismo puede desencadenar productos indeseables si las condiciones de la fermentación no están del todo controladas. Tal hecho derivaba de sus experiencias con el *Mycoderma aceti*, del que conocía que una cantidad baja de oxígeno origina una oxidación incompleta del alcohol y a la aparición de productos intermediarios, mientras que una cantidad excesiva de oxígeno puede conducir a una excesiva oxidación y convertir el ácido acético en agua y ácido carbónico.

Al margen de estos hechos, Pasteur se preguntó qué es lo que ocurría con el vino que envejecía normalmente en ausencia de microorganismos productores de enfermedad y cómo podía controlarse el proceso de añejamiento. Estaba de acuerdo con la creencia común que advertía de los peligros de la presencia del oxígeno en el vino, pero desde otra perspectiva. Mientras que químicos y productores de vino sostenían que la entrada de aire nuevo estropeaba el aroma del vino por un proceso de oxidación —el oxígeno de la superficie de contacto con el vino desaparecía muy rápidamente—, Pasteur aclaró que el oxígeno era perjudicial porque el aire estimulaba el crecimiento de ciertos microorganismos que lo contaminan. Sin embargo, si el aire se encuentra libre de gérmenes,

el oxígeno puede tener una acción beneficiosa. Libra al vino de sabor ácido y áspero y lo hace adecuado para la bebida. Hace precipitar algunas materias colorantes y le brinda el color del buen vivo cuando tiene el grado adecuado.

A través de múltiples experimentos, Pasteur estableció que: "El oxígeno es el que produce el vino añejo, pero si se deja que añeje demasiado tiempo, acaba por estropearlo". En tubos completamente llenos de vino y cerrados herméticamente, el vino se mantiene con su color y sabor originales. Es un vino que no se añejará. Sin embargo, si el vino se guarda en el tubo dejándolo semilleno, el oxígeno causa en pocas semanas el mismo sedimento que se encuentra en las botellas muy viejas, destiñe al vino tinto y oscurece al vino blanco, afectando a su color exactamente como lo hace una edad muy avanzada.

Descubrió que son muy pequeñas las cantidades de oxígeno que producen la maduración de los vinos, que la acción del oxígeno no es "brusca" sino gradual, y que en una botella de vino hay disuelta suficiente cantidad de oxígeno como para desencadenar un proceso de envejecimiento que dure años. Averiguó también que incluso el vino cuidadosamente aislado del aire tiene oportunidades para absorber oxígeno, por ejemplo, cuando es trasegado de una barrica a otra o a través de los poros de la madera. Dejado demasiado tiempo en un barril, un vino termina degradándose, su color desaparece, se pierde su afrutado y su sabor se hace seco, llano e insípido. Mientras Pasteur realizaba sus investigaciones en una de las bodegas bordalesas, se le preguntó por qué todos los vinos de

una misma cosecha, guardados en toneles de la misma capacidad, envejecían de una manera más o menos pareja, salvo uno de éstos que lo hacía en forma mucho más o menos lenta. Pasteur, que ya conocía el comportamiento del vino, pidió ser llevado ante el extraño tonel. No bien lo vio, se dio cuenta de lo que estaba ocurriendo: el tonel en cuestión estaba cubierto con una capa de pintura que cubría los poros de la madera, impidiendo el ingreso del aire a través de los pequeñísimos agujeritos que existen en la madera. El vino, siendo un ser vivo, necesita del oxígeno que se filtra a través de la madera”.

Estas investigaciones aplicadas al vino, estos primeros descubrimientos y deducciones, ampliamente conocidos y remediados o dirigidos hoy día, constituyeron el punto de partida de la enología como ciencia del vino, de la investigación sobre el vino, en donde tanto camino quedaba por recorrer.

§. Cómo evitar las enfermedades del vino

Pasteur contribuyó a resolver el problema de las enfermedades del vino demostrando que era posible eliminar los contaminantes que se encontraban mezclados con la levadura. Era esencial evitar introducirlos durante o después del proceso de fabricación y destruirlos si éstos se habían introducido. Con el control de las operaciones técnicas podía reducirse la entrada de microorganismos, pero no podía prevenirse del todo, por lo que se hacía necesario un método que permitiera destruir a aquellos que se hubieran introducido en el líquido fermentado, sin alterar las

propiedades o modificar los aromas del vino. Una vez que falló en el uso de antisépticos, se decantó por el uso del calor como agente estabilizador. Conocía el efecto del calor sobre los microorganismos y el efecto potenciador de un medio ligeramente ácido. De esta forma descubrió que temperaturas por debajo de 55°C, en ausencia de oxígeno y durante un breve periodo de tiempo, eran suficientes para eliminar a los microorganismos y conservar el vino. El aroma no tenía que afectarse si este proceso se realizaba cuando el oxígeno estuviera completamente agotado de la botella. A este procedimiento de esterilización se le denominó *pasteurización*. En este punto tienen sentido las palabras de Pasteur en su memoria *Estudios sobre el vino, sus enfermedades, causas que las provocan y nuevos procedimientos para su conservación y envejecimiento*, donde revela que " el vino es la más saludable y la más higiénica de todas las bebidas".

Como era de esperar, el método causó revuelo pero también cierto temor, por la creencia de lo perjudicial del calor sobre el vino, especialmente el vino con clase. A este respecto Pasteur publicó en una revista de viticultores la curiosa conversación que mantuvo con M. Boillot, alcalde de Volnay, en la que instaba al empleo de la fermentación en la región de Borgoña.

— Pasteur; ¿calienta usted sus vinos?

— Boillot; No señor, me han dicho que el calor puede afectar desfavorablemente el sabor de nuestros grandes vinos.

— Pasteur; Sí, lo se, de hecho me han dicho que calentar estos vinos equivale a una amputación. ¿Sería tan amable señor alcalde de seguirme a mi sótano experimental?



Acción del oxígeno sobre el vino blanco.

En el sótano, M. Boillot degusta la colección de vinos tratados y no tratados con calor que allí albergaba Pasteur, hasta que el alcalde no tuvo más remedio que claudicar y darle la razón a Pasteur en favor de los vinos que habían sufrido el proceso de la pasteurización incluidos los que provenían de sus propios viñedos.

— M. Boillot; estoy entusiasmado. Tengo la misma impresión que si usted estuviera vertiendo oro sobre nuestro país

— Pasteur; Pues ya ve, mis queridos compatriotas tan ocupados con la política, con las elecciones, leen superficialmente los diarios pero desdeñan los libros serios que se ocupan de asuntos de importancia para el bienestar del país.

Y sin embargo, señor alcalde, de haber leído con atención, habrían podido reconocer que todo lo que he escrito se basa en hechos precisos, en informes oficiales, en degustaciones realizadas por los expertos más competentes, mientras que mis oponentes no tienen nada que ofrecer, salvo afirmaciones sin prueba alguna.

— M. Boillot; no se preocupe, señor mío. De ahora en adelante ya no creeré a los que le contradicen y me ocuparé del asunto del calentamiento de los vinos tan pronto como regrese a Volnay.

El resultado de la aplicación de la pasteurización es bien conocida hoy por todos.

§. Estudio de la filoxera

Pasteur también dedicó grandes esfuerzos al estudio de la filoxera, plaga que a mediados del siglo XIX estuvo a punto de acabar con la viticultura mundial. La filoxera está causada por un insecto de procedencia americana, que llegó a Francia a través de viticultores que importaban cepas americanas entre 1832 y 1840. Pasteur fue miembro fundador de la comisión especial para la lucha contra la Filoxera, cuyas informaciones eran la base para conocer las medidas que había que tomar. A partir de 1855 Pasteur presidió la comisión. Para frenar la plaga la comisión aconsejó el uso de dos sistemas diferentes. El primero de ellos consistía en injertar en el

pie de la cepa un insecticida poderoso, el sulfuro de carbono diluido en agua (este sistema que requería mucha mano de obra y repetirlo anualmente junto con un abonado de la viña).



*Las enfermedades infecciosas también pueden atacar a la Fruta.
Homenaje al Niño comiendo uvas de E. Murillo (El germen y el genio).*

Este método no consiguió satisfacer a los propietarios ya que no destruía por completo al insecto, era peligroso para la cepa y en los suelos empapados, los vapores podían ocasionar la muerte de la planta. El segundo sistema se aplicaría a partir de 1881. Utilizaba como insecticida el sulfo—carbonato de potasio, sin riesgo para la planta y, además aportaba sustancias fertilizantes. Si bien estas

medidas eran eficaces, sólo podían costear sus gastos aquellos propietarios con buena solvencia económica. Las pequeñas propiedades únicamente podían enfrentarse al insecto sustituyendo las cepas existentes por injertos de pie americano, resistentes a la filoxera.

Capítulo 17

El carbunco de las ovejas y el cólera de las gallinas

Natalia González, Carmen Ramos

Muy pocas teorías han llegado a sacudir de tal manera las mentes de su época que han hecho tambalear los cimientos de todo el pensamiento humano. La Francia del siglo XIX, marcada por una efervescencia cultural y científica, fue testigo de una de estas ideas, la teoría microbiana de la enfermedad.

Cuando Sir Isaac Newton desarrolló la ley de la gravitación universal permitió a la humanidad observar el cielo sin complejos. Todos aquellos astros, perfectos e imponentes, estaban sujetos a las mismas leyes que nosotros, pequeños e insignificantes humanos. No había Olimpo, no había magia, tan solo movimiento. Lo asombrosamente grande quedaba explicado. Ahora había que entender lo asombrosamente microscópico, y de eso se encargaría Pasteur.

Antes de la llegada de Pasteur la enfermedad seguía siendo un misterio. El pensamiento mágico, que continuaba gobernando, y la teoría pseudocientífica de los miasmas habían situado la enfermedad fuera del campo científico. Fantasmas, gases y emanaciones fétidas eran los causantes. Sólo quedaba rezar.

Pasteur era un observador muy tenaz, cualquier pequeño indicio, la más minúscula pista era un dato para él, una pieza de su puzle. Y así, enunciando y respondiendo las preguntas correctas, alcanzó a observar, al igual que Newton, cómo esos seres microscópicos,

diminutos microbios, estaban gobernados por las mismas leyes a las que estamos sometidos nosotros, ahora ya no tan insignificantes humanos. Pasteur vio algo que no había visto nadie, entendió la naturaleza de los microorganismos, los vio dividirse, multiplicarse, los vio vivos. Y el mal que producía la enfermedad seguía siendo invisible, impalpable, pero ya no eran fantasmas, sino seres vivos, se les podía atacar. Ya no era necesario rezar.

Levaduras, bacterias y un sinfín de seres microscópicos reclamaban un puesto de honor en la vida sobre la faz de la tierra.

§. Descubrimiento del bacilo del carbunco

Con los descubrimientos por Pasteur del carbunco y el vibrión séptico se establece la teoría microbiana de la enfermedad, que será el punto de partida de la teoría general de las enfermedades infecciosas. Estos descubrimientos harán que muchos de sus adversarios—críticos no tengan más remedio que rendirse ante la evidencia, como le ocurriría a Colin, profesor de la Escuela de Veterinaria de Maisons—Alfort.

Pasteur, aunque era químico, ya había sido requerido en otras ocasiones por su categoría de científico y su prestigio para el estudio de problemas que afectaban al hombre. Así, en 1865, fue reclamado para investigar acerca de la epidemia de cólera que afectó París. En otra ocasión, a comienzos del año 1877, y a petición del Ministerio de Agricultura, se le requiere para que estudie el carbunco, el mal que estaba dañando seriamente a la ganadería francesa, siendo uno de los departamentos más afectados el de Eure et Loir, quien

levanta la alarma (los ganaderos se daban por satisfechos cuando las pérdidas eran inferiores al 5% de las cabezas de ganado). En el verano de 1878 el mismo Ministerio le pedirá que investigue cómo la bacteria carbuncosa infecta a los ganados, presentándosele a Pasteur la ocasión para obtener beneficios económicos por esta causa.

A partir de 1877 sus estudios sobre la química fermentativa pasarían a ser parte del pasado. Pasteur no es médico ni veterinario, pero no va a contentarse con observar desde fuera. Personalmente realizará los trabajos y experimentos para demostrar el microbio como agente responsable de la enfermedad y los métodos para tratarla, pues intentando vencer la enfermedad se previene la infección.

Con sus estudios Pasteur aclarará las vacilaciones de los otros científicos investigadores del problema, como Delafonf, Pollende, Brauell, Davaine y Koch. La causa de la enfermedad carbuncosa era atribuida a una intoxicación, a algún veneno que se encontraba en el campo y que era transmisible, como así pensaban los primeros veterinarios que se enfrentaron al problema. Davaine, junto con Rayer, fue el primero en aislar el agente patógeno pero no valoró la trascendencia de su investigación, ni reveló su descubrimiento. En sus trabajos, en los años 1850, cuando estudiaba la sangre de los animales fallecidos por la enfermedad, había observado la presencia de unos bastoncillos que comparó con cuerpos vegetales. No será hasta once años después cuando, tras conocer los trabajos de Pasteur sobre las fermentaciones, recapacite en su hallazgo al

comparar la imagen cilíndrica del fermento butírico con sus bacilos y se formule la pregunta de si serían causa o consecuencia de la enfermedad; dos años más tarde (1863) hará revisar sus observaciones, notificándolas a la Academia de Ciencias y aclamando los trabajos de Pasteur y la no generación espontánea en el interior del cuerpo humano o animal. Y en este mismo año volvería a encontrar las formas bacilares en las muestras de sangre extraída de ovejas muertas por carbunco, que le fueron enviadas por su colega Dourdan, procedentes del rebaño de su vecino. La inoculación por Davaine de esta sangre a conejos en el laboratorio le confirmó su sospecha como responsable de la enfermedad al ver cómo éstos morían. Sin embargo, su hipótesis fue rebatida por Jaillard y Leplat al repetir el experimento durante ese verano con sangre de una vaca, que obtienen de un matadero cercano a Chartres y no encontrar en los conejos inoculados las formas bacilares. A Davaine le ocurre lo mismo y plantea que la enfermedad es diferente al tratarse de una vaca y no una oveja. Como no están de acuerdo le proponen que repita el experimento, pero esta vez con sangre carbuncal de carnero. Los nuevos resultados que obtuvo Davaine fueron negativos al no encontrar los bastoncillos.

Paul Bert, ilustre fisiólogo que había recibido el Premio de la Academia de Ciencias Francesa en 1875, comunica a la Sociedad de Biología, en enero de 1877, que "las bacteridias no son ni la causa ni el efecto necesario de la enfermedad carbuncosa", ya que se puede destruir el *Bacillus anthracis* mediante oxígeno a presión introducido en una gota de sangre, y cuando posteriormente se

inyecte esta sangre, no se encontrará de nuevo la bacteria pero sí la enfermedad y la muerte.

En 1877 Robert Koch consideró las reflexiones de Davaine y logró cultivar las bacterias carbuncosas en humor acuoso de buey y conejo. La visión microscópica del cultivo le ofrece la presencia de unos bacilos filamentosos, alargados, enredados, así como de unos elementos ovoides en su interior, que relaciona con esporas. Consiguió provocar la enfermedad cuando inoculaba estas "bacteridias" a conejillos de Indias, ratones y conejos. Koch demostraría la acción patógena y el fenómeno de esporulación.

Pasteur dará repetida cuenta de sus experimentos en la Academia de Ciencias y de Medicina. Para realizarlos pedirá colaboración a Jules Joubert, quien fuera su antiguo alumno en la Escuela Normal Superior, para que le ayude con los experimentos a fin de solventar la petición que le han encargado y poder mostrar que el bacilo de Davaine es el transmisor de la enfermedad. Deberá investigar para ello la bacteria y su relación con la enfermedad así como determinar si se ve influenciada por otros factores, séase la sangre o el suero o la presencia de otros microbios. Necesita una muestra de sangre de un animal muerto de carbunco y ésta la consigue con la cooperación de Boutet, un veterinario de Chartres. En su laboratorio dispone de diferentes medios en que poder cultivar y llevar a cabo la multiplicación de este microbio; en esta ocasión utilizará la orina y, en este medio, irán realizando sucesivas siembras para poder obtener sólo el microbio sin ningún resto de la primitiva sangre de donde lo obtuviera. De este último cultivo

inoculará una gota a un conejo que muere rápidamente, concluyendo que la enfermedad es transmitida por la bacteria y descartando, por tanto, que existan otros factores responsables; demuestra que, si filtra el cultivo, no se produce la muerte en el animal inoculado.

Para demostrar que las conclusiones de Jaillard y Leplat no son ciertas reproduce de forma escrupulosa y personalmente, aunque acompañado del veterinario Boutet, los experimentos de estos profesores del Val de Grace, el 13 de junio de 1877, en una granja cercana a Chartres. Para ello, Pasteur ha seleccionado 3 cadáveres de animales diferentes muertos en distintos tiempos (la oveja lleva muerta 16 horas, el caballo lleva muerto 24 horas y la vaca lleva muerta más de 48 horas, traída de una aldea lejana) el resultado que encuentra tras estudiar las muestras sanguíneas de estos animales no es el mismo: en la obtenida de la oveja hay numerosos microbios de carbunco, en la del caballo hay pocos y no obtienen ninguno en la procedente de la vaca.

Pasteur sospechará una segunda enfermedad recordando lo que sucedía cuando estudiaba los gusanos de seda. Por ello inoculará sangre procedente de la vaca en un cobaya que morirá en poco tiempo después de hinchársele los músculos y el vientre; en su autopsia encontrará una secreción en su abdomen de donde tomara muestras, comentando tras mirar al microscopio: "Ahora bien, no sólo la sangre es el último lugar donde van a parar estos microbios, sino que, en dicho líquido, uno de ellos adquiere un aspecto muy particular, una longitud desmesurada, mayor con frecuencia que el

diámetro total del campo luminoso del microscopio, y se vuelve translúcido hasta tal punto que fácilmente puede pasar inadvertido durante la observación. [...] Si nos tomamos el trabajo de buscar en otro lugar, hallamos en los tejidos y en la serosidad de un animal putrefacto gran número de estos gérmenes". Pasteur les dará el nombre de "vibrión séptico".

Deduciendo de su experimento que el vibrión séptico aparece cuando el animal lleva un determinado tiempo muerto, es decir, cuando se encuentra en estado de putrefacción. Ahora si es capaz de comprender el significado del microbio que "con su avance ondulatorio y reptante va apartando los glóbulos de la sangre" observado haría un año antes, cuando se le asignó corroborar el resultado del experimento que el veterinario Signol había enviado a la Academia de Ciencias a finales del año 1785, el cual demostraba que la sangre extraída de las venas en contacto con el intestino de un animal sano muerto por un golpe se volvía virulenta tras pasar un determinado número de horas y provocaba la muerte del animal inoculado. Pasteur dirá: "no es sino uno de los vibriones de la putrefacción [...]. Su germen debe existir doquier y, desde luego, en las materias del canal intestinal. Cuando se abandona un cadáver que conserva los intestinos, éstos no tardan en convertirse en foco de putrefacción. Es entonces cuando el vibrión séptico debe extenderse por la serosidad, por los humores, por la sangre de las partes muy profundas".

Con este experimento también resolvería el problema planteado por Bett, pues el vibrión séptico es un microbio anaerobio; por ello,

cuando Bett somete a presión la gota de sangre, suprime los movimientos del vibrión pero “no por ello mata el vibrión séptico pues, en contacto con el oxígeno, se transforma en corpúsculo—germen y, de la noche a la mañana, un líquido colmado de filamentos organizados y móviles no es ya más que un conglomerado de puntos brillantes y muy tenues. Si se introducen estos puntos en el cuerpo de un conejillo de Indias, o en un líquido adecuado, se reproducen con forma de vibriones filiformes móviles y el animal muere presentando todo los síntomas de la enfermedad”.

“A los experimentos contestan con discursos”, decía Pasteur de sus detractores. El profesor Colin está convencido que no hay nadie que sepa más del carbunco que él, pues lleva mas de quinientos experimentos (que se refieren sólo a lo que él observa) y doce años trabajando sobre la enfermedad y no admite que el carbunco sea causado por el microbio descubierto, afirmando que Pasteur está equivocado y que sus experimentos pueden alterar los microbios. Él no ha encontrado ninguna bacteridia en la sangre del animal después de un tiempo transcurrido tras la inoculación. Pasteur le contesta: “¡El señor Colin cree en la presencia de una materia soluble virulenta, porque quiere que sea así! “Como ninguno de esos quinientos experimentos ha sido significativo en lo tocante al tema en litigio, no admite que los de los demás puedan serlo. Y los que lo son, los da por no realizados. Si los menciona es para desfigurarlos o alegar en su contra sutilezas dialécticas”. Tanto uno como otro terminarán pidiendo a la Academia que se comprueben las aserciones de su contrario. Cuando la Academia le pide a Pasteur

que repita los experimentos, éste recordará a los presentes que ha publicado sus trabajos en colaboración con Jourbert y que no han sido rebatidos; por tanto: "Debo considerar estos hechos como algo establecido en el campo de la ciencia, y nadie, ni una comisión ni un individuo, pueden exigir otras pruebas que las que ya proporcionamos. Es éste un punto del derecho científico que me parece indiscutible".

Sin embargo, para Colin esto no será suficiente y contradirá todo aquello que Pasteur asegure. Ello hará que Pasteur le rete a que reproduzca el carbunco en gallinas ya que Colin no acepta que esta enfermedad no la padece la gallina. Meses más tarde le dará la razón a Pasteur y éste le afirmará: "Bueno, pues le voy a demostrar lo contrario".

Pasteur va a demostrar cómo el entorno influye en la enfermedad, sin embargo aún falta mucho tiempo para explicar los mecanismos de inmunidad y el concepto de portador. Efectivamente, Pasteur provocará la enfermedad en las gallinas aunque en circunstancias muy particulares, pues como sospechan Jourbert y Chamberland, ayudantes de Pasteur, el cuerpo de las gallinas presenta una temperatura superior al de otros animales de experimentación, lo cual les protege de la enfermedad, por lo que será necesario bajarle la temperatura para que enfermen. Colin volverá a negar la evidencia y exigirá una nueva comprobación con autopsia y examen microscópico. Pasteur acepta con la condición de que en la Comisión de evaluación se halle Colin y que se levante acta de las conclusiones. Les dirá a los miembros de la Academia: "La

Academia comprenderá por qué insisto en rechazar las contradicciones fútiles de M. Colin. Siempre he pensado que el único derecho que tengo de ocupar un sillón aquí, es el que me otorga vuestra benevolencia, ya que, en realidad, carezco de conocimientos médicos o veterinarios" (...) Entro en esta Academia con un programa que exige que todos mis pasos sean fundados, y éste se lo recordaré en pocas palabras: busco, vanamente desde hace 20 años la generación espontánea propiamente dicha, y si Dios lo permite, seguiré buscando otros veinte años la generación espontánea de las enfermedades transmisibles. En tan difíciles estudios, rechazaré siempre con severidad las contradicciones sin fundamento; pero sabré estimar y agradecer a las personas que me adviertan mis errores".

Repetirá el experimento con las gallinas, en la sala del Consejo de la Academia de Medicina, ante la Comisión propuesta por la Academia, y Colin, aún a su pesar, reconocerá que el animal ha muerto de carbunco y firmará el acta en la que figurarán también Bouley, Davaine, Pasteur y Vulpian. Bouley encargado de redactar el acta pondrá: "Después de estas comprobaciones, M. Colin declaró que no tenía objeto que se efectuara la autopsia de las gallinas restantes, porque la que ya se había realizado mostraba con evidencia que existían bacterias carbuncas en la sangre de las gallinas inoculadas con carbunco, después de sometidas al tratamiento que hace eficaz la inoculación, según lo ha determinado M. Pasteur". Pasteur afirmara que Colin se ha equivocado y le indicará que

estudie las conclusiones de aquellos trabajos que pretenda contradecir antes de hacerlo.

§. Descubrimiento de la fuente de contagio

La enfermedad la trasmite una bacteria que penetra por vía digestiva al ingerir el animal forraje contaminado y los pastos influyen en su diseminación. La mente de Pasteur no descansa ni un momento; de ahí que paseando por el campo con Roux y Chamberlat, durante su estancia en Chartres, se fijará en la mancha negra que había en la tierra y los diminutos cilindros terrosos que aparecían en la superficie de un terreno recién segado. Pasteur dirá "lo tengo" y añadiría: "el vehículo que transmite la espora es la lombriz. Al excavar sus galerías subterráneas, las lombrices hurgan en las proximidades de las fosas y difunden y transportan las esporas que exhuman". Para confirmar la hipótesis se estudiarán las tierras y las lombrices procedentes de fosas donde se habían enterrado los animales muertos de carbunco en busca del microbio, encontrando las esporas del mismo junto a bacilos sépticos. Estas esporas del bacilo del carbunco no las encontraban en las lombrices y tierras alejadas de las fosas. Pasteur advertiría: "Siempre que sea posible, habrá que escoger para enterrar a los animales suelos muy pobres, arenosos o calcáreos que sean áridos, poco húmedos y de rápida desecación, poco aptos, para que vivan en ellos las lombrices". Esta sentencia hará cambiar la forma de pensar de los higienistas.

§. El cólera o peste de las gallinas

Otro problema existente por aquel entonces era la enfermedad que afectaba a las aves que morían de forma repentina; cuando ésta se introducía en el gallinero, se mantenía hasta no sacar la mayoría de las aves enfermas, si bien algunas eran capaces de sobrevivir (portadoras crónicas) e incluso resistir a una nueva infección por *Pasteurella multocida* y causar un rebrote en las aves susceptibles. La enfermedad ocurría por brotes y sobre todo durante el tiempo frío y húmedo. Pasteur, sin olvidar el carbunco, estudiará esta enfermedad, la cual era conocida desde el siglo XVIII. Fue estudiada en 1869 por Morit, veterinario alsaciano, quien observó en las gallinas atacadas de cólera la presencia de granulaciones en su cuerpo; también la estudió Sebastiano Rivolta en 1877, y en 1878, el veterinario de Turín, Edoardo Perroncito, aseguró que el microbio tenía forma de puntos. Henry Toussaint en Toulouse demostró en 1879 que era el causante de la virulencia de la sangre pero no logró cultivarlo. Pasteur en cambio sí lo lograría, aunque no le fue fácil; así, tras varios intentos en diferentes tipos de caldos, obtuvo el más apropiado que no fue otro que el obtenido de carne de gallina. Pasteur comentaría que ante una falta de crecimiento en un cultivo estudiado por un experimentador impaciente, deduciría que el cólera de las gallinas siendo espontáneo, no sería de origen microbiano lo que daría lugar a un error funesto porque en otro caldo conveniente serviría para dar un cultivo virulento". En 1880 leería en la Academia de Medicina y en la de Ciencias: "Es prodigiosa la facilidad con que el microbio se reproduce en caldo de

gallina. El líquido de cultivo más límpido se enturbia en pocas horas y se llena de incontables corpúsculos, extremadamente tenues y algo estrangulados en su parte media, que, a primera vista, parecen puntos aislados, sin movimiento propio. Su reducidísimo tamaño se reduce aún más cuando se reproducen a los pocos días, dando numerosos corpúsculos de diámetro difícilmente medible: el líquido de cultivo se torna casi transparente y deja de ser turbio y lechoso como al principio. El microbio pertenece evidentemente a un grupo distinto del de los virus; y aunque no conocemos hasta ahora su naturaleza, creo que pronto podremos cultivarlo”.

Comunicó que la virulencia del microbio era muy alta de manera que con una simple gota de un cultivo era suficiente para que muriera la gallina. “El problema no sólo pasa por su ingestión, que provoca una muerte muy rápida en los animales, sino por la contaminación proveniente del virus que queda en los excrementos de las gallinas, mortal también para las demás aves del corral”.

¿Algunos microbios resultan inofensivos al ser inoculados en ciertos animales?, se pregunta el sabio francés, para añadir a continuación: “Así inoculando a conejillos de Indias el cultivo virulento del cólera de la gallina, observo que estos no padecían la enfermedad o muy raramente y simplemente les ocasionaba un absceso en el lugar de la inoculación. Sin embargo, el pus que estos conejillos derramaran de sus abscesos contaminarían el alimento de las gallinas y conejos y estos animales enfermarían”. Pasteur también comentaría: “quien presenciara un caso como éste asombraríase que las gallinas y los conejos enfermaran sin causa aparente, y creería en la

espontaneidad del mal, sin sospechar que el origen del mismo está precisamente en los conejillos de Indias, cuya buena salud es evidente, a pesar de estar ligeramente enfermos. ¿Cuántos misterios en la historia del contagio podrán dilucidarse con igual facilidad?”.

Pasteur piensa en los trabajos de Jenner, reflexiona posteriormente sobre la obtención de vacunas, tras recapacitar sobre lo ocurrido al inocular un cultivo viejo (cultivo olvidado durante unas semanas) a unas gallinas y comprobar que estas enfermaban levemente o no enfermaban. Sabía que cuando mantenía el cultivo realizando pases diarios éste conservaba su virulencia y registra: “el virus se atenúa a medida que envejece”. Comprobó que cuando a estas gallinas le inculaba posteriormente un cultivo virulento no morían, cosa que si ocurría en las que nunca habían estado en contacto con la enfermedad y les inculaba el cultivo virulento: “Estaban vacunadas”. La virulencia del cultivo podría atenuarse pasando éste por una corriente de oxígeno del aire atmosférico, y además ésta podría ajustarse a voluntad. Este proceso es atribuido a su discípulo Roux. Pasteur diría: “Si se inicia una serie de cultivos sucesivos con un cultivo de virulencia atenuada, es posible hacer reaparecer la virulencia original. Sin embargo, la virulencia cero, sólo produce virulencia cero”.

La virulencia atenuada servirá para estimular la resistencia natural frente a la enfermedad y favorecer las defensas ante la infección, sin embargo no provocará la enfermedad. Por tanto, la vacuna contra el cólera de las gallinas podría obtenerse fácilmente. En 1880 sus adversarios, siempre dispuestos a demoler y rara vez a escuchar,

habían conseguido que la Academia le censurase por intentar poner en práctica la idea de la vacunación, y no revelar los pormenores de su método. Años más tarde describiría punto por punto su experimento, que indica la virulencia atenuada y cómo conseguirla; a partir de entonces sus detractores, uno de los más importantes Guérin, tendrían que reconocer sus investigaciones y renovar sus anticuadas teorías. Prevenir se impone sobre la idea de curar. Los entusiastas de Pasteur hablan de una nueva época. La era de la inmunización.

§. La vacuna contra el carbunco

“En cuanto al virus atenuado del cólera de las gallinas, puede devolverse su virulencia primitiva inoculándolo sucesivamente a pequeñas aves como canarios, gorriones, etc.; el microbio adquiere poco a poco su virulencia necesaria para enfermar nuevamente gallinas adultas”.

“Necesito agregar que, gracias a la recuperación progresiva de la virulencia primitiva, pueden prepararse virus— vacunas contra la bacteridia y el microbio del cólera de las gallinas, en todos sus grados de virulencia”.

Al intentar preparar la vacuna del carbunco, Pasteur encuentra dificultades pues el método empleado para el cólera de las gallinas no le sirve, el bacilo del carbunco es capaz de desarrollar esporas y éstas sobreviven a la oxigenación y conservan su virulencia. Así, esporas encontradas en fosas de animales muertos de carbunco conservan la virulencia aún después de doce años. ¿Como poder

evitarlo?. Pasteur encontrará una solución. Hace poco tiempo que Toussaint un joven veterinario ha anunciado una vacuna contra el carbunco que ha resultado ineficaz, y ha sido duramente criticado por Pasteur, pero en su preparación ha utilizado el calor para destruir al bacilo y no lo ha conseguido. Pasteur piensa en las consecuencias de la temperatura y encuentra una franja de calor donde puede cultivar el microbio y evitar la producción de esporas: "A esta temperatura límite, dice Chamberland, las bacterias viven y se multiplican; pero no producen gérmenes y, al cabo de seis, ocho, diez o quince días, su virulencia disminuye,



Uno de los rasgos característicos de la personalidad de Pasteur fue su patriotismo. Homenaje a Pasteur con motivo de su 70 cumpleaños.

análogamente a la del microbio del cólera de las gallinas. Un cultivo que originariamente mataba 10 carneros de 10, al cabo de 8 días sólo mataba 5 y a los 10 días dejaba de ser mortal. Es interesante hacer notar que cuando se calentaba un cultivo ya atenuado a la temperatura de 30—40 grados, las bacterias debilitadas, adquieren la capacidad de producir gérmenes nuevamente, cuya virulencia era igual a las bacterias filamentosas que los habían producido". Manteniendo las bacterias atenuadas a una temperatura baja favorable, éstas tornábanse nuevamente aptas para producir esporas que producirían, a su vez, bacterias debilitadas, de igual virulencia que las originarias. Pasteur consigue la vacuna cultivando la bacteria durante 8 días a 42—43 grados y oxigenando los cultivos, consiguiendo que éstos sean inofensivos para los animales que más fácilmente enferman de carbunco, como son el conejo, el cobaya y la oveja. "Antes de que se extinga su virulencia el microbio del carbunco pasa por diferentes estados de atenuación y, por otra parte, como les sucede también a los microbios del cólera de las gallinas, cada uno de esos estados de virulencia atenuada puede reproducirse en cultivo". "Las bacterias de virulencia atenuada constituyen una vacuna contra las de virulencia mayor: Para preservar animales del ataque mortal del carbunco ¿hay algo más fácil que inyectarles precisamente el virus de la serie de cultivos sucesivos que alcance a provocarles un carbunco benigno".

Pasteur obtuvo de esta manera una vacuna inalterable, constituida por esporas, que podía ser trasladada a cualquier lugar para llevar a

cabo la vacunación de los animales frente a la temible enfermedad, el carbunco.

Las experiencias que realiza Pasteur en el laboratorio, pronto las llevará a la práctica en gran escala gracias a Rossignol, veterinario de Melun. Según éste, el descubrimiento de Pasteur no podía quedar oculto en el laboratorio de la Escuela Normal ni entre los miembros de la Academia. Rossignol convenció a los criadores de ganado del beneficio que representaba la vacunación contra el carbunco, para lo cual sólo debían dejar que realizaran con sus animales una experiencia demostrativa. A esta idea de Rossignol se uniría la Sociedad de Agricultura de Melun para lo cual ponía a disposición de Pasteur 60 carneros. El programa de vacunación que redacta Pasteur lo llevará a cabo ayudado por Chamberland y Roux. El plan consistiría en la inoculación de 3 dosis de vacuna separadas durante un intervalo de tiempo y la comprobación del estado de los animales al cabo de un mes tras la exposición al carbunco. El resultado fue satisfactorio, el éxito seguro. Pasteur comunicaría a la Academia: “poseemos virus—vacunas contra el carbunco, que, no siendo mortales por sí mismas, preservan a los animales de la enfermedad mortal. Son vacunas vivas, cultivadas a voluntad, que pueden transportarse a cualquier parte, sin que se alteren. Su método de preparación puede llegar a ser general, pues es igual al que sirvió para preparar la vacuna contra el cólera de las gallinas. [...] puede decirse que la vacuna contra el carbunco constituye un adelanto evidente con respecto de la vacuna de Jenner, por cuanto ésta no ha sido obtenida experimentalmente hasta ahora”.

Inmediatamente es requerido para que repare nuevos males, a lo que contestará: "Acabo de concluir mis experimentos acerca de la vacuna carbuncosa, y ya me piden que encuentre el remedio contra la viruela de la oveja. ¿Y por qué no contra la filoxera?".

La voz de los resultados contra el carbunco corre rápidamente, por lo que comienzan a realizarse prontamente las inoculaciones de los animales; así, en 1882, se vacunan cien mil ovejas. La mortandad por carbunco desciende tras la vacunación. La profilaxis es evidente, aunque deban repetirse anualmente las inmunizaciones. La vacunación pasa a ser una rutina entre los ganaderos.

Pasteur comprueba que su presencia convence por lo que se convertirá en portador de su descubrimiento recorriendo todo el país. Con la introducción de la vacuna se evitaría una pérdida millonaria de francos.

Pasteur amaba su patria y, por eso, cuando obtienen la vacuna contra el carbunco, dirá: "Nunca hubiera hallado consuelo, si el descubrimiento que acabamos de hacer, mis colaboradores y yo, no hubiese sido un descubrimiento francés".

El Gobierno de la República concederá a Roux, Chamberland y Pasteur el gran cordón de la Legión de Honor en reconocimiento por la importancia del descubrimiento.

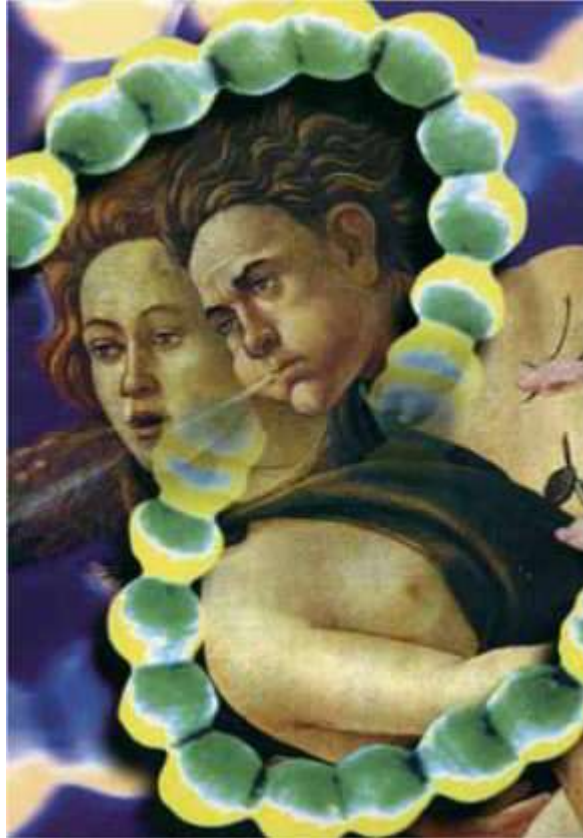
Capítulo 18

El estreptococo piógeno y otros descubrimientos microbiológicos

Almudena Calvo

Pocos científicos pueden presumir de haber propinado un golpe tan duro al pensamiento de su época como Louis Pasteur hizo en su día. Con él nació la microbiología moderna y, en poco tiempo, consiguió derribar dos grandes mitos: la generación espontánea y el origen místico de la enfermedad.

Pasteur era un gran cazador de fraudes, un gran refutador. Era observador y poseía una gran capacidad de deducción. Gracias a ello trazó en su mente un modelo del funcionamiento de los procesos biológicos que le permitió ir derribando uno a uno todos aquellos errores que se habían producido por subestimar a esos diminutos "animáculos". A diferencia de muchos otros grandes genios, los descubrimientos de Pasteur no son fruto de un instante de genialidad, sino de una capacidad de entendimiento y de ejecución únicas. Y realmente lo entendió, y comprendió que las bacterias eran en realidad el motor de todos esos procesos que aparentemente resultaban inexplicables. Su presencia, su interacción con el medio y con el hombre tenía que tener un efecto, y el peor de todos era la enfermedad.



Los estreptococos se hallan ligados a la historia del hombre desde tiempo inmemorial. Representación artística de estreptococos (El germen y el genio).

Pasteur llegó a demostrar que la fermentación y el desarrollo de los microorganismos no procedían espontáneamente a partir de la materia o infusión viva en la que se encontraban. La teoría de la generación espontánea sostenía la súbita aparición de la vida, la creación divina reproducida en pequeña escala. Para ello, realizó una serie de experimentos, inspirado en los trabajos del inglés J. Tyndall, con unas vasijas con cuello de cisne provistas o no de filtros, para impedir el paso las partículas de polvo. Los microorganismos que crecieron en estos caldos procedían del

exterior en lugar de ser generadas dentro del propio caldo, por lo que confirmó que la generación espontánea no existía y que todos los microorganismos procedían siempre a partir de otros seres vivos semejantes a ellos mismos.

A consecuencia de estos estudios nació la teoría microbiana de la enfermedad infecciosa, actualmente una teoría fundamental en la microbiología clínica.

§. Estreptococo piógeno

El primer microorganismo que se relaciona con Pasteur fue la identificación del carbunco (*Bacillus anthracis*), aunque no sólo se le cita a él en su hallazgo, sino que también sale a relucir el nombre de Koch, debido a que ambos descubrieron esta bacteria casi al mismo tiempo, en 1876. En realidad estos microorganismos fueron observados por primera vez por Koch, pero fue Pasteur quién los describió y cultivó.

En los experimentos llevados a cabo por Pasteur sobre la patología del carbunco se decidió por realizar sus investigaciones con animales, concretamente cobayas, con la finalidad de determinar una patología experimental. En el transcurso de estos estudios utilizaron material de cirugía rudimentario constituido por una jeringuilla formada por un émbolo hecho con dos arandelas de cuero. En la mayoría de los casos Pasteur observó que se trataba de un material rudimentario y bastante sucio que no se podía esterilizar. Por este motivo recomendó que se realizara una inoculación a los animales con un tubo de vidrio recién afilado en

sus posteriores investigaciones para evitar posibles contaminaciones. Este hecho demostraba lo meticuloso que era el químico francés desde sus primeras investigaciones.

Cuando Pasteur se ponía a trabajar recurría a todas las posibilidades de estudio que tenía a su mano. Por este motivo, prestó una considerable atención en acudir a los hospitales y no aislarse sólo en su laboratorio, ya que allí era donde podía encontrar una fuente inagotable de microorganismos que le facilitaban su constante estudio. Dedicó especial interés a una infección que arrasaba los hospitales en aquella época, la fiebre puerperal, que desde 1850 asoló múltiples maternidades en Francia. Se trataba de una infección bastante grave que afecta a todo el organismo humano y que desencadena una respuesta inflamatoria generalizada. Este grave proceso infeccioso septicémico afectaba a las mujeres tras un parto o un aborto, al igual que al recién nacido, debido principalmente a la falta de higiene del personal que asistía a estos partos, así como del material utilizado.

Aunque en aquella época en los hospitales se tomaban diferentes medidas desinfectantes transitorias como eran los procedimientos de Lister y otros métodos asépticos, así como la recomendación del empleo de ácido bórico, la prohibición del uso de aguas comunes para lavar las vías genitales externas, etc., se trataban de medidas deficientes, ya que no solucionaban el problema que presentaba esta infección entre la población de mujeres recién paridas.

Hasta 1858 Pasteur no describió a los agentes responsables de las infecciones, y demostró que las enfermedades no aparecían

espontáneamente, sino que eran originadas por unos “gérmenes”. Todo este descubrimiento sirvió de base a algunos científicos para sus posteriores descubrimientos de los diferentes agentes etiológicos de las distintas enfermedades.

No obstante, no fue hasta 1879 cuando la Academia de Medicina puso de manifiesto la gravedad de la epidemia de la fiebre puerperal. Esta patología ya se relacionaba con un agente infeccioso, pero no se hizo ningún proceso ni se buscó ninguna identificación para evitar su transmisión. Sin embargo, en este año Pasteur colaboró con la Academia con su aportación de cómo era el responsable de esta fiebre puerperal. Se trataba de un microorganismo que presentaba una morfología en cadena cuando era observado al microscopio, concretamente era el *estreptococo piógeno* (*Streptococcus pyogenes*) o estreptococo beta—hemolítico del grupo A de hoy en día. Esta aportación fue gracias al constante estudio de este germen, durante varios años antes, en diferentes muestras de abscesos de sangre y pus que presentaban aquellas jóvenes pacientes que padecían esta enfermedad.

Por lo tanto, Pasteur identificó la bacteria estreptococo piógena como la causante de la sepsis puerperal. Este microorganismo es uno de los patógenos bacterianos más importantes de los seres humanos. Es la causa bacteriana más frecuente de la faringitis aguda, así como de distintas infecciones cutáneas y sistémicas. Su importancia radica principalmente en que origina dos infecciones no supuradas bastante importantes, la fiebre reumática aguda y la glomerulonefritis aguda postestreptocócica.

A raíz de estos acontecimientos Pasteur, junto con sus colaboradores Roux y Chamberland, continuó con el estudio de estos agentes patógenos, recorriendo los servicios de las maternidades y las salas de autopsias de las pacientes de los hospitales Lariboisiere, Necker y Cochin de Paris. Estos investigadores tomaron muestras de sangre de las mujeres infectadas, tanto de las pérdidas de la vagina y autopsias con sus pipetas estériles, como pinchando directamente los dedos de las pacientes infectadas con alfileres. Así fue como Pasteur realizó los primeros cultivos bacterianos de tomas de sangre en caldos de gallina, hoy día denominados hemocultivos. La observación de estos cultivos al microscopio permitió un diagnóstico rápido y un pronóstico seguro.

Con la utilización del caldo de gallina, Pasteur podía continuar estudiando y cultivando los microorganismos responsables de esta patología, incluso tras el fallecimiento de las pacientes de las que se han tomado las muestras. Pero, no sólo estudiaba las muestras que él recogía, sino que también otros investigadores le proporcionaban muestras de otros hospitales o facultades donde también se estudiaba esta infección, para que pudiera observarlas al microscopio y realizara su propio diagnóstico, como fue el caso de un profesor de la Universidad de Nancy, el profesor Feltz, quién le informó del aislamiento de un nuevo microorganismo que creía que era responsable de una fiebre similar a la puerperal. Pasteur mostró bastante interés y no dudó en prestar su ayuda. Creía que habían descubierto un nuevo germen, pero, tras la observación de la

muestra recibida, descubrió que se trataba del bacilo responsable del carbunco. En esos momentos este microorganismo ya era bastante conocido por Pasteur, no se trataba de un nuevo microorganismo.

§. Otros descubrimientos microbiológicos

La microbiología nació. Las bacterias poseían identidad, se las podía poner un nombre y seguir su proceso. Había mucho trabajo que hacer, muchos microbios que observar. Tal es el caso, que mientras continuaba con sus investigaciones, se percató de que su ayudante Chamberland se quejaba con regularidad de una serie de furúnculos que le aparecían en la zona del cuello, la nuca y los muslos: padecía forunculosis. Se trata de una infección profunda del folículo piloso con afectación de tejido subcutáneo vecino. Pasteur lo examinó e intuyó que quizá se encontraran con una nueva fuente de nuevos microorganismos, con lo que creció su interés y le propuso a su ayudante a que se prestase para poder analizar diferentes muestras de sus furúnculos en sus experimentos.

De esta manera, Pasteur tomó una serie de muestras de pus de los furúnculos de su ayudante y la depositó en dos frascos con caldo para su cultivo, uno de músculos de gallina y el otro de levadura. Al día siguiente ambos frascos estaban repletos de microorganismos, aunque mostraban diferentes aspectos. En el frasco con caldo de gallina, los microbios estaban apelotonados y adheridos en las paredes del recipiente, y sin embargo, en el frasco con agua de

levadura se hallaban totalmente dispersos. Con este experimento Pasteur consiguió aislar uno de los microorganismos más frecuentes hoy en día, el estafilococo. Y comprendió a su vez, que no todos los microorganismos crecen de igual manera en los mismos caldos de cultivo, sino que requieren unos nutrientes específicos para su crecimiento.

No obstante, Pasteur continuó estudiando los furúnculos de su ayudante en repetidas ocasiones en los días siguientes. Incluso llegó a pinchar a Chamberland en un dedo para sacar una muestra de sangre y al analizarla pudo comprobar que no presentaba ningún microorganismo, afortunadamente era estéril. Le enviaron desde distintos hospitales diferentes muestras de pus de furúnculos de diferentes partes del cuerpo de pacientes enfermos para su estudio. Con lo que Pasteur pudo comprobar que al observarlo al microscopio siempre se trataba del mismo tipo de microorganismo redondeado. Eran exactamente idénticos al germen que aisló de las muestras obtenidas de los furúnculos de su ayudante.

Más adelante, debido a la reputación que Pasteur se había ganado por aquel entonces de ser el mejor especialista en la identificación de los microorganismos, fue requerida su presencia en el hospital de Trousseau. El cirujano Marie Lannelongue, conocido por sus trabajos en osteomielitis, le pidió ayuda para conseguir identificar el agente causante de un tumor en la rodilla derecha de una niña de unos doce años. La niña padecía osteomielitis. Se trataba de una inflamación o hinchazón del tejido óseo que suele producirse como resultado de una infección.

Cuando Lannelongue operó a la paciente, realizó una incisión alargada por encima de la rodilla infectada y salió espontáneamente una gran cantidad de pus. Inmediatamente Pasteur recogió diferentes muestras del pus en diferentes caldos que llevaba preparados para analizarlos más tarde en su laboratorio. No se limitaron solo al pus sino que también recogieron muestras de dentro del hueso con la ayuda de un trépano. Rápidamente Pasteur se puso a trabajar con todas aquellas muestras recogidas en su laboratorio.

Al principio del estudio no consiguió observar nada distinguible con su microscopio, sólo veía preparaciones confusas en las que no podía diferenciar ningún microorganismo. Sin embargo, horas después de mantener los caldos en estufas para su crecimiento, los microorganismos proliferaron y Pasteur consiguió distinguir los aislados. Resultó que eran exactamente idénticos a los observados en las muestras obtenidas de su ayudante Chamberland. Por consiguiente, llegó a la conclusión de que el estafilococo no sólo producía infecciones cutáneas como la forunculosis, sino que además producía afecciones óseas, por lo que llegó a la conclusión de que la osteomielitis era también una enfermedad estafilocócica.

Con este hallazgo de que un mismo microorganismo pudiera producir enfermedades completamente diferentes, como son la forunculosis y la osteomielitis, supuso un auténtico desafío por aquel entonces. Sobre todo debido a que eran enfermedades de gravedad muy diferente, una generalmente benigna y superficial, como es la forunculosis, y la otra, una enfermedad con mayor

gravedad que se encuentra localizada en el interior de los huesos, como se trata de la osteomielitis. Aunque se trataba de una afirmación audaz, era de lo más cierta y supuso un nuevo reto en el laboratorio de microbiología.

Pasteur además trabajó en una sorprendente diversidad de campos microbiológicos, como fue la fermentación de la cerveza y la producción de los vinos, entre otros, en los que aportó una gran visión científica.



Pasteur también trató de combatir la peste, cuyos azotes epidémicos seguían abatiendo de cuando en cuando a los países europeos. El triunfo de la Muerte (P. Brueghel).

No obstante, no se le iba de la cabeza pensar en las grandes epidemias que estaban asolando y llegando a Europa durante esos años, como eran la peste, el cólera y la fiebre amarilla.

Así fue como Pasteur, en 1879, prestó su atención sobre la epidemia que se extendía por Rusia, la peste. Esta enfermedad infectocontagiosa afecta tanto a humanos como animales y se considera una de las zoonosis más agresivas y potencialmente letales de las enfermedades bacterianas. Tenía tanto interés en esta epidemia que incluso escribió unas notas sobre la misma, que mencionaban cuáles serían sus pasos a seguir en el estudio de tal enfermedad. En ellas resalta la importancia de tener en cuenta que toda infección está producida por un determinado microorganismo, con lo que los experimentos se deben centrar en el aislamiento del mismo. Para ello, se necesitan cultivos de sangre y de muestras de diferentes humores obtenidos de enfermos o personas que acaben de fallecer por esta infección, para así tener la esperanza de poder aislar y purificar el germen responsable de la enfermedad, y alejarlo de cualquier contaminación que dificulte su identificación.

Un breve fragmento de las propias palabras de Pasteur son las siguientes:

“Si yo tuviera que estudiar la peste en el lugar en que se está dando, supondría, de entrada, porque al principio de toda investigación hay que partir de una idea preconcebida que nos guíe, que la peste se debe a la presencia, o al desarrollo en el hombre, de un micrófito o de un microzoario. Basándome en esto, me centraría en cultivos de la sangre y de los diferentes humores del cuerpo, sangre y humores tomados del moribundo o del que acaba de fallecer, con el objetivo y la esperanza de aislar y purificar el organismo infeccioso”.

Estas directrices marcadas por Pasteur a la hora de estudiar esta enfermedad infecciosa sirvieron como base y apoyo a otros científicos en años posteriores, como es el caso de Alexandre Yersin que, quince años después, llegó a descubrir el bacilo responsable de la peste en Hong Kong, y demostró la relación entre la enfermedad humana y la de la rata.

Años después, la fiebre amarilla llegó a Burdeos (1881), a través de un barco procedente de Senegal. El acercamiento de Pasteur a este proceso infeccioso fue un poco desmoralizador. Aunque, en cuanto tuvo conocimiento de la existencia de estos barcos, se desplazó rápidamente a Burdeos en compañía de Roux para poder empezar su estudio, no tuvo la oportunidad de poder aislar ni estudiar algún microorganismo de esta patología. La razón por la que no pudo llevar a cabo su cometido fue porque los barcos que llegaban a puerto y que habían tenido contagiados de fiebre amarilla, llegaban sin ningún enfermo. Todos los contagiados habían fallecido en el transcurso del viaje, con lo que todos los cadáveres se habían tirado por la borda. El resto de la tripulación que llegó a puerto fue sometido a cuarentena, pero no estaban contagiados. Por lo tanto Pasteur no pudo acercarse a ningún enfermo y no tuvo oportunidad de poder aislar ningún microorganismo específico de esta enfermedad.

Igualmente, en 1883, Pasteur mostró interés por una epidemia de cólera que apareció en El Cairo y se extendió hasta Alejandría, llegando a producir un número considerable de muertes a

consecuencia de la misma. En este caso, consiguió que el Comité consultivo de Higiene de Paris permitiera el desplazamiento de una comitiva de científicos francesa, en la que él pudo participar junto con Roux, Nocard, Straus y Thuillier.

Durante el viaje del grupo de investigadores, Pasteur les explicó todos sus conocimientos y consejos sobre el tema para cuando llegara el momento ponerse todos manos a la obra. Indicó que siguieran los procedimientos que había redactado en su obra sobre las enfermedades de los gusanos de seda, ya que consideraba que la enfermedad del cólera podría tener similitud con esta enfermedad. Entre los procedimientos recomendados, les detalló los trabajos e investigaciones que tendrían que realizar, como son la observación al microscopio de las muestras recogidas de los enfermos, en este caso heces y sangre, proceder a hacer cultivos en medio aerobio y anaerobio e incluso la inoculación de cobayas de todas las muestras.

Estos estudios no tuvieron muy buen comienzo debido a que uno de sus ayudantes, Thuillier, se contagió y falleció por esta epidemia. Fue una tragedia para todos ellos. Esto hizo que pusieran mayor hincapié en el estudio de la misma. Sin embargo, a pesar del esfuerzo, fueron los alemanes, concretamente el equipo de Robert Koch, los primeros que consiguieron el aislamiento de la bacteria causante de la epidemia del cólera.

Por otro lado, hay que destacar que al mismo tiempo que Pasteur se preocupaba de las enfermedades que afectaban al hombre, se interesó por otras infecciones como son las enfermedades que

afectaban a los animales, concretamente la peste aviar y la erisipela porcina.

Un profesor de la Escuela de Veterinaria de Tolosa, el Profesor Toussaint, estaba interesado en estudiar la peste aviar, pero tras intentos fallidos de intentar aislar los microorganismos de la sangre de gallinas con peste aviar, contactó con Pasteur debido a su reputación y le pidió ayuda con sus experimentos. El químico empezó a trabajar con rapidez. Al principio los cultivos usuales del laboratorio, como la levadura, no resultaban adecuados para que crecieran las bacterias, hasta que se le ocurrió experimentar con caldo de músculo de gallina. Con este caldo sí que empezaron a proliferar los microorganismos de una manera rápida.

Durante estos estudios además comprobó que el contagio de la enfermedad de unas gallinas a otras era muy rápido, sobre todo debido al contacto con los excrementos contaminados de otras gallinas. No obstante, no fue sólo eso lo que aprendió, sino que, al intentar experimentar con otros animales, como son los conejillos de indias, éstos no se infectaban con la gripe aviar. Cuando les inoculaba cultivo con este microorganismo apenas aparecía un absceso que sí era contaminante, pero no desarrollaban enfermedad, cosa que no pasaba con las gallinas. En este momento comprendió cómo las epidemias se extendían sin ser provocadas por miasmas o castigos divinos, y que algunos animales podían ser reservorios de determinadas infecciones y otros no.

Más adelante, Pasteur se dedicó completamente al estudio de otra enfermedad que afectaba a otros animales, concretamente a los

cerdos. Esta enfermedad era la erisipela porcina. En su estudio recurrió a las técnicas de costumbre, primero a la utilización de un medio de cultivo adecuado —en este caso usó caldo de ternera— y después, tras su incubación, inoculó a otros cerdos y pudo comprobar que estos también morían rápidamente con síntomas de erisipela porcina, con lo que demostró su alta virulencia.

Dos años después, tras un viaje a Alemania, I. Straus trajo a Francia dos nuevos descubrimientos: el objetivo de inmersión para el microscopio y un nuevo sistema de tinción de las bacterias. Pero este investigador no mantenía muy buenas relaciones con Pasteur y, por ello, no quiso colaborar en el estudio de la erisipela. Por este motivo, fue Roux quien se acercó al grupo de trabajo de Straus y luego le enseñó los nuevos procedimientos a Pasteur. Roux pidió a Loir unas gotas del nuevo tinte y tras preparar la muestra, le pidió a su maestro que observara el resultado. Cuál fue el asombro de Pasteur que lo que observó no tenía forma de ocho, como él había descrito anteriormente en todas sus observaciones, sino que presentaba una morfología de bastoncillo. Creyeron que fue un error en la tinción; por ello, no dejaron de repetir los estudios, con nuevas autopsias y preparados, y se dieron cuenta que efectivamente Loir había aislado el germen de la peste porcina.

En realidad, lo que le interesaba a Pasteur en todas sus investigaciones era ver y conocer cómo funcionaban los microorganismos, qué enfermedades producían, más que la observación microscópica de los mismos. Para él la morfología de las bacterias tenía un interés más limitado. No obstante, en sus

trabajos hacía unas observaciones y experimentos lo más minuciosos y exactos posibles.

El diseño experimental de los estudios de Pasteur era muy refinado. Todos los resultados arrojados por su trabajo fueron integrados en el modelo de lo que para él, era la vida microscópica. La enfermedad había cambiado de dueño y las bacterias se convertían en el punto de mira del ojo de la ciencia.



Más que la morfología, en realidad lo que le interesaba a Pasteur era conocer la manera de actuar de los microorganismos y las enfermedades que podían producir. La peste o el cólera (A. Bocklin).

Capítulo 19

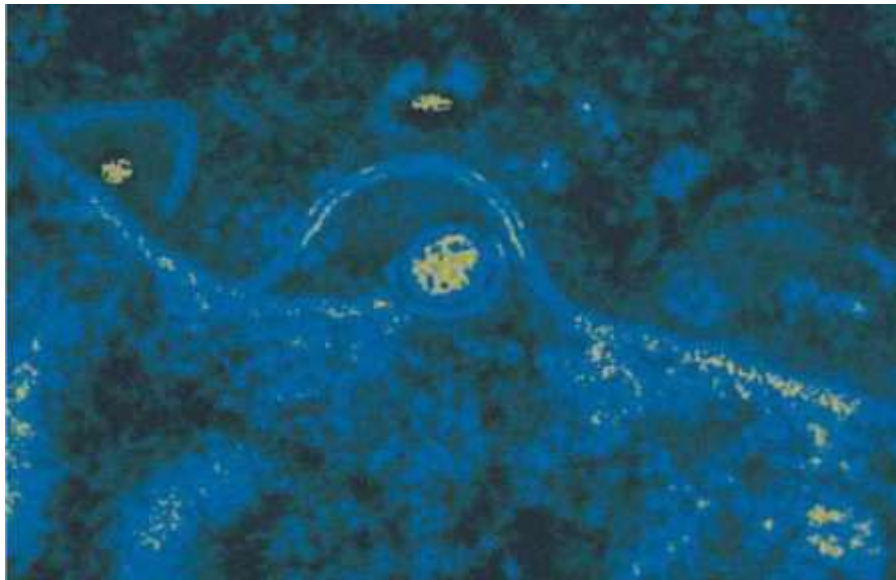
La vacunación contra la rabia

Fabio Cafini

Quizá, la primera pregunta que debemos hacernos es precisamente por qué Pasteur escogió la rabia como objeto de estudio. Él era un científico concienzudo, y cuando abordaba un tema lo hacía para darle solución. Lo había hecho con anterioridad y, ahora, se disponía a hacer lo mismo: su próximo objetivo era la curación de la rabia. La verdadera cura no era una inmunidad previa, el mordido no podía quedar desahuciado, había que curarle. Así, el tratamiento de Pasteur ofrecería la salvación, curación e inmunidad de por vida. A la rabia la llamaban la muerte horrible por su forma de manifestarse: convulsiones, hidrofobia, agresividad y finalmente asfixia. La transmitían animales enfurecidos, "envenenados" por un mal que podía pasar al hombre y causar su muerte, era algo terrible.

A finales del siglo XIX la rabia era una enfermedad más temida por su asociación al oscurantismo y la superstición que por su representatividad numérica. Para Pasteur, la rabia representaba la enfermedad primordial para plantearse su eliminación, ya que, además de curarla, podía propinar un duro golpe al pensamiento irracional de la época, sujeto a los miedos y los mitos. En aquellos tiempos, la gran mayoría de la población conocía sus síntomas y su mecanismo de transmisión de manera empírica. La rabia era una enfermedad muy temida y daba pie a numerosas supersticiones.

Plantearse su curación representaba una vuelta de tuerca más a la revolución que Pasteur había comenzado; primero fue la generación espontánea y los damnificados por la refutación de la misma, sus partidarios. En aquella ocasión le había resultado relativamente fácil, al fin y al cabo sólo tuvo que demostrar el error de aquella teoría. Enfrentarse a una enfermedad era dejarse de palabrerías y pasar a la acción, esta batalla no iba a ser dialéctica.



Representación artística del virus de la rabia (El germen y el genio).

Uno de los aspectos más encomiables del carácter de Pasteur era la inamovible fe en su trabajo. Siempre supo que estaba en lo correcto, nunca dudó de sus resultados y menos de sus deducciones. Él aplicaba el método científico de una manera pulcra, immaculada. Como científico estaba sujeto a las restricciones de la tecnología, pero como pensador era totalmente libre. Lo demostró en 1885

cuando venció al virus de la rabia sin siquiera verlo, y mucho menos habiendo obtenido un cultivo puro.

Diciembre de 1880 fue el mes elegido por Pasteur para centrarse en el estudio de la rabia. Nunca había conseguido observar al microscopio el agente infeccioso y, por más esmero que pusiese en las tinciones, éste nunca aparecía. Rápidamente comprendió que no lo vería nunca, pero, convencido de su existencia, decidió comenzar a trabajar en el estudio del mismo.

Pasteur se basó en dos estudios previos. El primero fue de un profesor de la escuela de veterinaria de Lyon, Pierre— Victor Galtier, quien en 1879 describió la primera inoculación de rabia en animales de experimentación. Asimismo, los estudios realizados por Henri Duboué, médico interno parisino, fueron de vital importancia para sus investigaciones. En ellos se determinaba la progresión del agente etiológico en el paciente infectado y se localizaba al patógeno en la saliva y tejidos nerviosos, aunque éstos aparentemente eran incapaces de propagar la enfermedad, al menos según en el estado de la ciencia en aquel momento.

§. En búsqueda de un modelo adecuado

Cuando comenzó su trabajo lo primero que requería era un modelo de infección fiable dentro del laboratorio. Pasteur se topaba con la extensa variabilidad de los modelos animales y los quebraderos de cabeza no fueron pocos. Necesitaba una cepa de referencia con la que trabajar, un método de infección reproducible y homogéneo para poder eliminar dos incomodísimas variables, la incógnita en el

contagio y los largos y aparentemente azarosos tiempos de incubación. Mientras no consiguiera eso no podría avanzar en su trabajo.

Reproducir la infección en el laboratorio era una tarea difícil. En principio la única vía de contagio de la enfermedad era a través del mordisco de un animal infectado. Esta vía de inoculación era a todas luces una opción inviable para el laboratorio. Por un lado, el manejo de perros infectados requería unas medidas de seguridad y un cuidado extremo por parte del personal. Por otro lado, el mordisco no siempre producía la enfermedad, y cuando lo hacía, la variabilidad en los tiempos de incubación, así como su extensión, lo convertía en un método demasiado largo y poco reproducible.

La genial mente de Pasteur había desglosado el problema de su modelo animal en dos partes: la primera, en lo referente a la vía de contagio; la segunda, en la calidad del virus infectante. La primera dependía de cómo y dónde se introdujese el agente patógeno; la segunda, es decir la reproducción y los tiempos de incubación de la enfermedad, dependía del inóculo inicial.

La vía de inoculación fiable la encontró en menos de seis meses del inicio de sus investigaciones, y el animal escogido fue el perro. La base de este sistema era reducir la variabilidad de la infección depositando el agente infeccioso directamente en el sistema nervioso central. De esa manera, el patógeno no debía recorrer su progresión natural, sino que podía desencadenar la infección en cuestión de pocos días. Para ello, Pasteur depositó de forma muy cuidadosa muestras de tejido nervioso infectado directamente sobre la

duramadre de animales trepanados. Se aseguraba la infección y se conseguían reducir los tiempos de aparición de los síntomas.

Pasteur se mostraba reacio a probar este sistema en perros, creía que la trepanación resultaría demasiado severa y que los animales sufrirían en exceso. Tal fue su reticencia que el modelo se probó en el laboratorio en su ausencia; cuando Pasteur observó el buen estado del animal, tras ser trepanado e inoculado, se convenció de la utilidad del método. Catorce días después el animal desarrolló la enfermedad.

§. La cepa de referencia

Una vez que consiguió un método seguro para transmitir la enfermedad le quedaba una cosa pendiente antes de poder comenzar con la vacuna. La mayoría de las veces los efectos de la infección eran diferentes para cada animal testado. Los períodos de incubación, la severidad de los síntomas y otras muchas características parecían seguir una distribución aleatoria y prácticamente única para cada caso. De esa manera, haciendo alarde de un razonamiento científico impecable, decidió atender únicamente a la variable "tiempo de incubación", buscando una cepa que produjera unos tiempos estables y reproducibles. Ya tenía la teoría, ahora había que pasar a la práctica y encontrar la cepa adecuada.

A pesar de la poca información que existía en aquella época, Pasteur había conseguido hacerse una idea del funcionamiento del mundo microscópico muy cercana a como lo conocemos hoy, hasta el punto

de abordar temas como el *fitne*, bacteriano cuando la propia bacteriología se encontraba en sus albores.

Puesto que lo que buscaba era una cepa de referencia para poder usarla más adelante en la vacuna, necesitaba un virus que fuese bastante virulento, puesto que ya sospechaba que cuanto mayor fuera el "vigor" del germen mayor sería también la respuesta del sistema inmune. Pasteur entendió que la cepa que buscaba no la podría encontrar en la naturaleza y se decidió a obtenerla en su propio laboratorio. Para ello utilizó una metodología basada en la adaptación de los microorganismos al medio, realizando pases consecutivos del mismo virus en conejos de laboratorio. Inoculaba un conejo y posteriormente, una vez desarrollada la enfermedad, utilizaba su médula para inocular nuevos conejos. Tras varias infecciones el virus había reducido notablemente el tiempo de incubación, lo cual era síntoma de un aumento de la virulencia. Al cabo de 21 pases consecutivos los síntomas aparecían a los ocho días de la exposición al virus. Éste estaba perfectamente adaptado a su nuevo medio (el conejo) y Pasteur ya tenía lo que quería, su modelo de infección de la rabia. Ahora podía comenzar con el verdadero reto: curar la enfermedad.

§. La vacuna

Para preparar su esperada vacuna, Pasteur se basó en sus trabajos previos en los que había aplicado las teorías de Edward Jenner. En 1796 este médico británico inoculó al joven James Phipps con materia purulenta obtenida de una pústula de una ordeñadora,

quedando el muchacho inmunizado frente a la viruela. Así, fue Jenner el primero en introducir el concepto de virulencia variable. La enfermedad no era ya un proceso todo/nada, había algo más, y eso se podía aprovechar.

Previamente a la vacuna antirrábica Pasteur ya había aplicado este tipo de concepto. En sus experiencias con el cólera aviar, cuyo agente causal fue identificado y aislado por él, pudo ver cómo cultivos mantenidos varias semanas no eran capaces de reproducir la enfermedad de igual manera que los cultivos más frescos. De esta manera, Pasteur había comenzado a manipular el estado fisiológico de los microorganismos aprovechando las escasas capacidades virulentas de microbios "envejecidos".

Su siguiente experiencia con la atenuación bacteriana la llevó a cabo con el ántrax. En este caso, la reducción de la virulencia la consiguió manteniendo los cultivos a una temperatura de 42-43°C. El estudio finalizó con una inoculación masiva de 50 animales, la mitad de ellos vacunados y sus respectivos controles. Un acto público, un baño de multitudes, un experimento a la vista de todos. El experimento de *Pouilly le Fort* fue todo un éxito: dos días después de la inoculación los controles habían muerto, mientras que los vacunados estaban sanos.

Hoy entendemos el *fitne*, bacteriano como la capacidad de adaptación al medio, y lo que Pasteur hacía era precisamente adaptar las cepas a las condiciones del laboratorio a la vez que reducía la heterogeneidad con la que llegan los aislados clínicos. Al permitir que las bacterias se adaptaran -tras sucesivas

generaciones- a caldos de cultivo o temperaturas altas, las células bacterianas estaban peor adaptadas al crecimiento en su huésped, produciendo una enfermedad menos severa pero que permitía el desarrollo de una inmunidad humoral.

El caso de la rabia presentaba una complicación añadida que, aun cuando era una cuestión de peso, para Pasteur no supuso mayor problema. El agente causal de la enfermedad no había sido cultivado, no había sido ni siquiera observado al microscopio. Pasteur no lo había visto pero sabía que estaba ahí, él se guiaba por su intuición y, pese a no conocer su naturaleza, conocía su proceso. No haber podido aislar el virus rábico no sólo era importante por el mero hecho de no conseguir observarlo, sino que, al no poder ser cultivado, Pasteur no podía aplicar con dicho agente las mismas técnicas de modificación que había usado en el pasado con otros patógenos, pero eso tampoco le preocupaba. La hipótesis que mantenía Pasteur era que el crecimiento continuado de un microorganismo en un medio diferente al natural reducía la virulencia, pero ¿cómo modificar el crecimiento de un organismo que no podemos ver? Pasteur comenzó en un principio variando el huésped.

Había visto que las muestras provenientes de un animal a veces resultaban poco infectivas al cambiar de animal.

Así pudo observar que el virus obtenido de un perro tras su infección resultaba poco infectivo al aplicar su modelo en un primate. De este modo consiguió llegar a inmunizar algunos animales, si bien no estaba plenamente satisfecho con ello. Por un

lado había conseguido proteger frente a la infección utilizando un virus debilitado, tras pases y cambios de huésped, lo cual no era exactamente lo que estaba buscando. Por otro lado, esta vacuna resultaba inútil una vez producida la mordedura, y precisamente lo que buscaba era curar la enfermedad, no solo prevenirla.

En un nuevo alarde de inteligencia Pasteur ideó otra forma de abordar su reto, algo que no se había pensado nunca antes: frenar la enfermedad produciendo una respuesta inmune a través de un virus debilitado entre tanto el virus contagiado progresa de manera natural. Su idea era, por tanto, promover una respuesta inmune fuerte que pudiese producirse en el entreacto de la mordedura y la aparición de la enfermedad.

Gracias a uno de sus colaboradores, el doctor Roux, descubrió que la forma idónea de debilitar el virus era la desecación de las médulas de animales infectados. El método de desecación se basaba en mantener suspendidas dichas médulas en frascos individuales de doble abertura durante varios días. Este sistema presentaba además una característica especialmente interesante para Pasteur, la reducción en la virulencia resultaba gradual y proporcional a los días de desecación.

En el mes de marzo de 1885 Pasteur tenía lo que había buscado. Había conseguido una veintena de perros resistentes a la rabia mediante la inoculación subcutánea seriada de médulas secas. Pasteur disponía de un gran almacén de frascos de doble abertura de médulas en diferentes estados de desecación. La técnica que utilizaba para generar la resistencia en perros era la inyección

subcutánea de un extracto de médula desecada, las inyecciones se hacían diariamente, y cada día se inyectaba una médula con un período de desecación menor hasta llegar a las médulas supuestamente más virulentas, aquellas que habían permanecido en el frasco uno o dos días. De esa manera tan innovadora para la época, Pasteur hacía que los animales fueran después resistentes a la infección por el virus de la rabia.



Pasteur supervisa la vacunación de J. B. Jupille.

Su trabajo estaba a punto de concluir, había vencido al virus en su terreno, en el laboratorio, pero ahora le quedaba una parte igual de importante e igual de compleja, convencer a la opinión pública de que su modelo de vacunación era extrapolable al ser humano.

Pasteur no dudaba de la fiabilidad de su trabajo, pero la sociedad no le iba a permitir experimentar con seres humanos. Para agilizar esto pensó en probar con condenados a muerte, incluso con él mismo, tal era la fe que tenía en su trabajo, pero no fue necesario llegar a tales extremos. Por una parte, su fama le precedía y, por otra, todos aquellas personas que hubieran sufrido mordeduras de perro rabioso apenas tenían esperanzas de sobrevivir, llevaban encima de sus hombros la condena más terrible. Sus primeras pruebas no fueron grandes éxitos, ya que el modelo de cura que había ideado tenía un límite muy bien definido: si pasaba el suficiente tiempo entre la mordedura y el inicio del tratamiento, éste resultaba inútil.

Fueron el destino o el azar los que se encargaron de darle su primer sujeto de experimentación válido, un joven infante de nueve años recientemente mordido por un perro rabioso. En julio de 1886, el joven Joseph Meister se presentaba frente a Pasteur acompañado de su madre y del dueño del perro, presentando un abultado número de heridas profundas y unas amplias probabilidades de acabar desarrollando la rabia. Se trataba del paciente perfecto. Este momento constituyó para Pasteur la verdadera batalla, y sus armas estaban listas. La noche del 6 de julio, dos días después de producirse las mordeduras, comenzó la primera tentativa de curar la rabia en un ser humano.

Al joven Meister se le administró regularmente una inyección subcutánea de una solución de de médula desecada, que era menos atenuada con cada sucesiva inoculación.

Durante los diez días que duró el tratamiento el niño permaneció bajo la atenta observación de los doctores Vulpian y Grancher y, así, el 16 de julio se llegó a la última inoculación.



L. Pasteur en las barracas de la calle Vanguelis, en donde el doctor Grancher vacunaba a las personas mordidas por perros rabiosos.

Esta última era una cepa muy virulenta obtenida de médula de perro. En circunstancias normales siete días hubieran bastado para producir la enfermedad en cualquier hombre, y él se la tenía que inocular a un niño de apenas nueve años de edad. No fue fácil, en cuestión de segundos podía pasar de salvador a cómplice, del éxito y la inmortalidad al fracaso más estrepitoso. Uno de esos momentos en la historia de la ciencia en el que el tiempo queda detenido y, cuando las agujas del reloj vuelven a ponerse en marcha, la humanidad ya no es ni nunca será la misma.

El 19 de julio, quince días después de las mordeduras de Meister, Pasteur, extenuado, abandona París dejando al joven bajo la tutela

del doctor Grancher; hasta ese momento el niño estaba en buen estado de salud y Pasteur parecía casi satisfecho. El 27 de julio Joseph Meister volvió a su Alsacia natal sin que hubiera atisbo de enfermedad en él. Pasteur le había curado, y también nos había curado a todos nosotros. Meister se convertiría más adelante en el portero del Instituto Pasteur. Se dice que encontró la muerte en 1940 tratando de defender los restos de su maestro de las tropas nazis que acababan de invadir París: prefirió el suicidio a dejarles pasar.

El resultado del tratamiento obtenido con Meister no fue comunicado de inmediato a la Academia de Ciencias, sino que hubo que esperar hasta el 26 de octubre para que tal acontecimiento se diera. Antes de eso, a Pasteur le daría tiempo a realizar otra prueba de su tratamiento, esta vez sobre un pastor de quince años llamado Jean-Baptiste Jupille. En este caso, las mordeduras eran de seis días; *apriori*, no se podía conocer el resultado del tratamiento, pero, al igual que el de Meister, éste también finalizó con éxito y el joven Jupille nunca llegó a desarrollar la enfermedad. Ya era evidente: el tratamiento de Pasteur funcionaba, la batalla había acabado y nuevamente era el vencedor.

Los éxitos de Pasteur eran seguidos por multitud de personas. La prensa de la época se hizo eco de las múltiples curaciones hasta el punto de que su fama se extendió rápidamente a través de los mares. A finales de 1885 llegaban al centro de Pasteur pacientes provenientes de Norteamérica y Rusia. Fueron momentos de trabajo frenético, el número de pacientes aumentaba de manera

exponencial. Según sus propias palabras, de mil doscientos treinta y cinco personas vacunadas en agosto de 1886, únicamente hubo fracaso en tres ocasiones. La estadística le daba la razón.



La introducción de los métodos de vacunación tuvo un Pacto extraordinario en medicina desde finales del siglo XIX. El doctor (L. Fildes).

Los trabajos de Pasteur no estuvieron exentos de críticas. Algunos de sus coetáneos sostenían que sus teorías eran falaces y sus resultados no resultaban en realidad estadísticamente significativos. Para éstos, la vacuna en realidad no tenía ningún efecto, de modo que las curaciones en los pacientes se entendían cómo un proceso espontáneo normal. De igual manera, las muertes producidas se

debían al curso natural, de modo que según ellos la vacuna era inocua y la infección en todo momento seguía su curso natural.

El inamovible Pasteur contestó firmemente a todas y cada una de las cuestiones que sus detractores le planteaban, la mayoría de las veces se trataba de argumentaciones demagógicas sobre porcentajes, pero Pasteur sólo temía la necesidad humana, puesto que la veracidad de sus resultados no dependían de su interpretación, sino del método científico. En el laboratorio había aplicado el método con una pulcritud tal que le hacía inmune a la demagogia. Poseía multitud de datos de infecciones y curaciones de sus modelos animales y no necesitaba recurrir a ninguna palabrería. La ciencia estaba de su parte y el tiempo diría quién tenía razón. Pasteur ya había hecho su trabajo, se había enfrentado al virus de la rabia y había salido victorioso.

En la actualidad la rabia continúa siendo un problema importante de salud pública en países de Asia y África. El tratamiento post-exposición aplicado sigue las bases establecidas por Pasteur: por un lado, se genera inmunidad mediante la vacuna; por otro, evita la aparición de los síntomas con la acción del suero antirrábico.

Capítulo 20

El estudio de los virus y los métodos de vacunación

M^a Elisa Calle

En el Siglo I, el romano Cornelio Celso, en su libro V, capítulo 27, describe el llamado "veneno de la rabia", dándole por primera vez el nombre de "*virus*", como agente etiológico de la rabia y distingue claramente agente del "*venenum*" de serpientes, en capítulos posteriores (Libro V, cap 27:3). Este libro determinará la terminología médica aplicada a estos agentes a lo largo de la historia de la Medicina.

El término "*virus*", que se utilizaba como sinónimo de veneno o ponzoña, va transformándose en algo inquietante, de características desconocidas y ciertamente misterioso, el cual era capaz de producir enfermedades que podían ser transmitidas entre personas e incluso entre personas y animales, como es el caso de la rabia. No es hasta finales del siglo XVIII cuando se describe como un agente infeccioso. En 1764 Gatti publica sus estudios sobre la viruela y el agente varioloso, denominándolo como *virus*; en 1798 Edward Jenner comunica al mundo que la inoculación con los fluidos obtenidos de las lesiones de la viruela bovina era capaz de prevenir la infección de la viruela en seres humano.

No es hasta 1868 que se publica la *Nature du virus vaccines*, por Chauveau, en el que describen sus trabajos y conclusiones en la identificación del agente de la viruela, utilizando métodos de filtración. El término fue restringido para una misteriosa entidad

infecciosa, capaz de ejercer su efecto patogénico solamente por medio de la presencia en solución de ciertos elementos o partículas de naturaleza desconocida. Chauveau identificó estos cuerpos elementales "granulations élémentaires" como el origen de la actividad patogénica, introduciendo así un término que sobreviviría durante décadas.

En 1884 el microbiólogo francés Charles Chamberland diseñó un filtro (filtro Chamberland, también conocido como filtro Chamberland-Pasteur) que tiene poros de tamaño inferior al de una bacteria. Así pues, permite el paso de los virus a través del filtro en una solución, reteniendo a las bacterias y pudiendo eliminarlas completamente de la solución. Por ello, a fines del siglo XIX, el concepto de virus es sinónimo de entidad filtrable que se encuentra presente en una solución. En 1876 Louis Pasteur unció el uso de los filtros hechos con la llamada "goma de París". Posteriormente, Pasteur, junto a Joubert, aíslan el bacilo del ántrax y lo proponen como microbio, palabra utilizada por Sédillot en 1878, refiriéndose a que "todo virus es un microbio".

A partir de entonces, y a través del trabajo pionero realizado sobre las vacunas contra el ántrax, el cólera aviario y la rabia, es cuando Pasteur y todos aquellos involucrados en los estudios en este campo utilizaron el término virus para referirse a cualquier agente infeccioso.

Gracias a estos conocimientos pioneros, dos discípulos del gran Robert Koch, Loeffler y Frosch, demostraron que el agente causal de la fiebre aftosa era de naturaleza filtrable, capaz de atravesar los

filtros bacteriológicos más finos disponibles en aquel entonces. En 1899 observaron que este agente filtrable podía ser transmitido de un animal a otro, y concluyeron que este agente infeccioso podía reproducirse en los animales infectados. Se trataba pues, de un microbio muy pequeño.

Aunque fue el botánico ruso Ivanowski el primero en demostrar la existencia de un virus en la enfermedad del mosaico del tabaco al infectar plantas sanas con el jugo de plantas enfermas en 1892, ya Mayer había demostrado que esto no se producía si el jugo utilizado para transmitir la enfermedad de las plantas se hervía antes de regar a las plantas sanas. Es en 1899 cuando Beijerinck repitió los experimentos de filtración con el agente del mosaico del tabaco y quedó convencido de que se trataba de una nueva forma de agente infeccioso. Observó que el nuevo agente sólo se multiplicaba cuando estaba dentro de células en división; pero como sus experimentos no mostraban que estuviera compuesto de partículas, la llamó *contagium vivum fluidum* ("germen viviente soluble").

En 1908 dos científicos daneses consiguieron transmitir la leucemia a animales, en este caso pollos, utilizando un filtrado al que se le habían eliminado todo tipo de células.

Posteriormente, en 1911, Peyton Rous describió la transmisión de tumores sólidos de las aves, conocidos como sarcomas de los pollos, a aves sanas mediante un filtrado obtenido a partir de tejidos tumorales.

En 1915 Twort publica en la revista *The Lancet* el descubrimiento de virus capaces de infectar bacterias, los llamados bacteriófagos.

Estos virus fueron finalmente caracterizados y descritos en 1917 por Herelle.



El virus de la viruela ha sido uno de los más estudiados, hasta el punto de conseguir su erradicación hace ya treinta años.

Otro avance importante se produjo en 1931, cuando Goodpasture fue capaz de cultivar por primera vez el virus de la gripe en embriones de pollo.

La primera purificación de un virus la realizó Max Schlesinger en 1933. Para ello utilizó una técnica llamada centrifugación diferencial, la cual permite separar partículas en un tubo de ensayo utilizando la fuerza centrífuga. Las partículas de mayor peso se sedimentan más lentamente que las de menor peso. Estos trabajos fueron la base del cultivo de virus en células humanas, y que realizaron Enders, Weller y Robbins. Posteriormente y basándose en

estos estudios, Salk obtuvo la primera vacuna efectiva contra el virus de la polio.

En 1935 Stanley consiguió cristalizar un virus que afecta a la planta del tabaco, el virus de la enfermedad del mosaico del tabaco, y pudo demostrar que estos cristales mantienen su capacidad de infectar a plantas sanas, cuando se les inocula. De esta manera quedó probado que los virus no son como las células, sino que son estructuras de propiedades cristalinas portadoras de material genético.

Con la introducción de la microscopía electrónica en 1931, realizada por los científicos Ruska y Knoll, se pudieron obtener las primeras imágenes de los virus. Diez años después, en 1941, Bernal y Fankuchen obtuvieron las primeras imágenes por otro método que ha permitido grandes avances en el conocimiento de los virus, la difracción de rayos X, a partir del virus cristalizado, lo que permitió que Rosalind Franklin describiera, en 1955, por primera vez la estructura completa de los virus.

En 1952 otros dos científicos, Hershey y Chase, trabajaron con el bacteriófago T2 y describieron que la información genética está contenida en el ADN del fago. Así mismo demostraron que la infección se debe a la penetración del ADN viral en las células. Sus estudios fueron posteriormente completados por Twort y Herelle.

Con la segunda mitad del siglo XX llegó la edad de oro para el estudio de los virus. La mayoría de las especies descritas de virus animales, vegetales y bacterianos, lo fueron durante este periodo.

En 1957, se describieron los virus productores de la diarrea bovina y, en el año 1963, Blomberg describe el virus de la hepatitis B.

Dos años más tarde, en 1965, Temin describe un tipo de partícula viral, los retrovirus; y cinco años más tarde publica el descubrimiento de la transcriptasa inversa que permite a un virus portador de ARN replicarse en una célula del huésped. Por estos hallazgos se le otorgó el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1975, junto a Baltimore, que obtuvo los mismos resultados de forma independiente.

Ocho años más tarde, en 1983, Montagnier y Barré-Sinoussi, del Instituto Pasteur, aíslan el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, retrovirus productor del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; y Zur Hausen describe el virus del papiloma humano que produce cáncer de cuello uterino. Por estos descubrimientos recibieron el premio Nobel en 2008.

En la actualidad, además de su relevante papel en el control de estas dos graves enfermedades, se utilizan como modelo en Biología molecular.

Así, la genética molecular se inicia con el uso de virus que afecta a bacterias, los llamados bacteriófagos, lo que ha permitido estudiar los mecanismos básicos de la transmisión de la información genética. Asimismo, se ha utilizado en el estudio de los procesos de replicación, transcripción y traducción.

El conocimiento cada vez mayor de los virus, permite entender los mecanismos intrínsecos de la replicación y ha permitido descubrir conjuntos moleculares fundamentales para entender los

mecanismos de la genética. Pero, además, se utilizan también como modelo de investigación para estudiar los mecanismos en los que se basa la morfogénesis.

El hecho de que los virus se comporten como estructuras inertes en un medio abiótico, incapaces de obtener energía del entorno, ni tener actividad metabólica y, sin embargo, en un medio biótico poder replicarse utilizando el aparato molecular del medio como si de parásitos se tratase, supone hoy en día que el estudio de los virus sea una de las fuentes primordiales de conocimiento biológico y de la prevención y tratamiento de muchos procesos morbosos, desde la propia viruela, el cáncer de cuello uterino, y hasta el estudio de enfermedades crónicas como la esclerosis múltiple entre otras enfermedades neurológicas.

De todas formas, a lo largo de todo este tiempo, su principal fuente de aplicación ha sido el desarrollo y evolución de las vacunas, desde que las observaciones de Jenner dieran lugar al nacimiento de una nueva rama de las ciencias biológicas y sobre todo de una perspectiva genial en la lucha contra las enfermedades infecciosas.

§. Los métodos de vacunación

Dado que en capítulos sucesivos se va a exponer la fascinante historia de la vacunación y su importancia en la actualidad, en este capítulo se van a exponer de forma breve, los diferentes modos y técnicas que se han venido utilizando desde finales del siglo XVIII, con el fin de proporcionar una defensa eficaz contra las

enfermedades infecciosas producidas por agentes biológicos. Lo que hoy día conocemos como vacunación.



Recorrido seguido por la expedición marítima de la vacuna de la viruela organizada por F. J. Balmis en los primeros años del siglo XIX.

La vacunación consiste en la administración de antígenos obtenidos de los agentes infecciosos por atenuación, fraccionamiento o ingeniería genética, desprovistos de las consecuencias patógenas, pero que conservan la capacidad de estimular respuesta inmunológica. Una vacuna está constituida por una suspensión de microorganismos vivos, o de sus partes constituyentes, atenuados o inactivados, cuya administración al huésped susceptible de padecer la enfermedad, induce inmunidad frente a ésta.

Se han utilizado las vacunas por diferentes vías de administración. El primer método utilizado de vacunación lo llevó a cabo Jenner, y posteriormente lo utilizaron todos los que vacunaron después. Fue la escarificación, consistente en el raspado de la piel, lo que produce una lesión que permite que se deposite el producto obtenido de la lesión producida por la enfermedad en otra persona que se encuentra enferma. En la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, dirigida por Balmis, se usan los llamados "niños vacuníferos", a los que durante el viaje se les fue transfiriendo sucesivamente la enfermedad de brazo a brazo con el objeto de mantener el virus de la vacuna fresco y activo y que no perdiera poder inmunógeno.

Desde esa vacunación y la expedición organizada para vacunar, que fue financiada por Carlos III, se inicia la búsqueda de vacunas para las enfermedades transmisibles, como si fueran contravenenos.

Pasteur que, junto a Koch, había descrito y demostrado la etiología microbiana de las enfermedades infecciosas, inicia la búsqueda de una forma de prevenirlas mediante la vacunación. Estudia el papel de la saliva de los animales en la enfermedad y demuestra que ésta reside en el tejido nervioso, al conseguir transmitirla inyectando el extracto de la médula espinal de un perro rabioso a otros animales sanos.

Posteriormente, trabajó con tejido de conejos enfermos de rabia, y a partir de ello preparó una forma atenuada del virus de la rabia para su uso profiláctico mediante la administración parenteral.

La historia de Josef Meister valida sus investigaciones y se desarrolla la primera vacuna contra la rabia. Le seguirán Yersin y Von Behring con el descubrimiento y utilización de la toxina diftérica, además se inicia así la teoría humoral de la inmunidad.

Desde entonces hasta ahora, el número de vacunas se ha multiplicado y las enfermedades infecciosas han pasado de ser la primera causa de muerte a primeros del siglo XX, a ocupar un undécimo lugar en el año 2006 en los países industrializados. A pesar de ello, la investigación sobre vacunación sigue siendo una prioridad médica, no sólo para obtener nuevas vacunas para enfermedades infecciosas para las que no tenemos protección activa, como la hepatitis C o el herpes virus, sino por la aparición de enfermedades emergentes y nuevas enfermedades infecciosas, como el SIDA, sino para mejorar la eficacia y la seguridad de las ya existentes, puesto que en los últimos años han aparecido movimientos anti-vacuna por una preocupación, a veces real y a veces imaginaria, de los posibles efectos adversos provocados por la vacunación.

La mayoría de las vacunas utilizadas hoy día se administran por vía intramuscular lo que hace que el número de inyecciones y la posibilidad de contagio de otras enfermedades por esta vía, sobre todo por reutilización de agujas en países con pocos recursos, sea una realidad. Por estas razones se buscan vacunas seguras y eficaces, válidas para infecciones mal controladas o nuevas y que además se puedan administrar por vías distintas a la parenteral,

como la vía mucosa intranasal, la transdérmica o incluso las vacunas "comestibles".

La inmunización transdérmica se realiza a través de un parche, que produce una hidratación local que disuelve fácilmente el estrato córneo y deja pasar el antígeno a la epidermis para ser conducido por las células de Langerhans hasta los nódulos linfáticos, donde se genera la respuesta inmunitaria de carácter sistémico. Es un parche que contiene la vacuna propiamente dicha y adyuvantes como la enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* (LT) y la toxina de *Vibrio cholerae* (CT). Estas TC y LT sirven como coadyuvantes y también como antígenos, ya que provocan la formación de anticuerpos contra sí mismas, lo cual confiere protección contra las enfermedades diarreicas. En animales se experimenta con vacunas en polvo, vehiculizadas con gas helio, de administración epidérmica. Igualmente se están desarrollando vacunas con virus atenuados de aplicación intranasal. Estos virus se adaptan al frío y no pueden replicarse a temperaturas mayores de la existente en la fosa nasal, de manera que no pasan al árbol respiratorio y provocan un estímulo antigénico local que impide la replicación y diseminación de virus respiratorios, así como un estímulo que provoca una respuesta sistémica al mismo tiempo. Se están desarrollando técnicas de nebulización y aerosolización para la vacunación antigripal.

La más prometedora e interesante de las vías de administración son las llamadas vacunas "comestibles". Pretenden localizar un gen que codifica un antígeno capaz de producir una respuesta inmune

protectora e introducirlo dentro de un plásmido de una bacteria. Posteriormente, la bacteria libera los genes en las células de la hoja de una planta comestible y se le incuba. Después, al desarrollarse la planta, produce sus frutos que son consumidos por el hombre.

Actualmente se dispone de estudios en esta línea con el virus Norwalk y con el antígeno de superficie de la hepatitis B, los cuales utilizan la patata como vehículo. En el caso de las toxinas de *E. coli* enterotoxigénico se ha utilizado, además de la patata, el trigo.

Otra manera de transportar antígenos son las llamadas vacunas de ácidos nucleicos en la cual se administra un plásmido, que contiene el gen que codifica una proteína, la cual actúa como antígeno. La vía puede ser oral, intramuscular, subcutánea intradérmica o transdérmica.

Respecto de las técnicas de vacunación, es necesario tener en cuenta que las vacunas inyectables deben administrarse en aquellas regiones anatómicas donde provoquen una mejor respuesta inmune y sean menos susceptible de producir lesiones locales por afectar a terminaciones nerviosas o tejidos adyacentes. Así, la vía intramuscular se utiliza mediante la administración en el músculo de un antígeno que será absorbido rápidamente. Es la vía de elección para muchas vacunas, como las fraccionadas o las que contienen aluminio como adyuvante. Los lugares preferidos para administrar las vacunas por vía intramuscular son el vasto externo y el deltoides, en tanto que el glúteo mayor se ha demostrado menos eficaz. La vía subcutánea o hipodérmica: es poco utilizada por ser menos eficaz que la intramuscular y consiste en introducir en tejido

conectivo subdérmico el producto para que se absorba lentamente. Asimismo puede administrarse intradérmica, con la inyección del producto en la dermis, como se hace por ejemplo con la vacuna antituberculosa BCG y la antirrábica. Las vacunas vía oral son actualmente sólo la antipolio tipo Sabin, la antitífica oral y las coléricas, tanto viva como atenuada.

Las vacunas son la expresión máxima de la prevención primaria, aquéllos mecanismos que eviten totalmente la aparición de la enfermedad. Su utilización masiva en poblaciones humanas, ha conseguido la erradicación de la viruela. Resulta especialmente significativo que la primera enfermedad para la que hubo vacuna y que a su vez dio lugar al estudio de los mecanismos de inmunidad y al desarrollo de la microbiología y la inmunología, haya sido la primera enfermedad infecciosa que ha podido ser eliminada gracias a la vacunación. Gracias a esto, la OMS se ha planteado la erradicación de otras enfermedades infecciosas, como la polio o el sarampión, y se ha disminuido hasta niveles casi mínimos la presencia de algunas enfermedades, verdaderas plagas en la historia de la humanidad, como la difteria o el tétanos. Pero es que, además, podemos determinar e impedir complicaciones derivadas de infecciones víricas, como el hepatocarcinoma primario, relacionado con el virus de la hepatitis B, o el carcinoma de cuello de útero causado por la infección por papiloma virus humano.

Los nuevos métodos y técnicas, basados en tecnología de ADN recombinante, la capacidad de producir péptidos sintéticos o de administrar material genético específico procedente del agente

patógeno ha dado lugar al diseño de nuevas vacunas, destacando seis diseños de los cuales se están empezando a obtener resultados en poblaciones humanas, como son:

- a. Las vacunas basadas en la recombinación genética: Vacunas atenuadas, en las que se modifican genéticamente los patógenos de manera que los genes relacionados con la patogenia estén mutados, o se modifiquen los genes para que produzcan antígenos que desarrollan la respuesta inmune.
- b. Vacunas de péptidos sintéticos, en que se produce una copia de la secuencia de aminoácidos de las proteínas antigénicas procedentes del agente patógenos (actualmente una de las vías de producción de la vacuna antimalárica).
- c. Vacunas de proteínas y péptidos recombinantes: En que se producen cantidades importantes de la proteína antigénica, insertando ADN en bacterias o plantas que la expresen. Es la vía en desarrollo para las vacunas comestibles si se expresa la proteína antigénica en plantas y de su expresión en bacterias tenemos la vacuna antihepatitis B.
- d. Vacunas génicas: Se trata de administrar el propio material genético del agente patógeno, bien a través de bacterias y virus vivos que actúan como vectores, o del propio ADN desnudo.



Las vacunas son la expresión máxima de la prevención primaria.

Vacunación de niños (V. Borrás).

A fin de mejorar la capacidad de producción de una respuesta al antígeno, al mismo tiempo que se diseñan nuevas estrategias de obtención de vacunas, se realizan estudios tendentes a optimizar la capacidad de mejora de la propia inmunogenicidad del antígeno, es decir, hacerlo capaz de provocar una respuesta inmune duradera y efectiva, bien utilizando las propias secuencias inmunoestimuladoras del material genético del agente, o bien utilizando adyuvantes o sustancias potenciadoras de la respuesta inmune. Además, el estudio de factores capaces de influir en la respuesta inmune, como son la misma vía de administración y el lugar anatómico elegido para ello, la dosis adecuada y la reinmunización para obtener un efecto booster, van a mejorar la

prevención de las enfermedades transmitidas por patógenos e incluso a aumentar el conocimiento de los mecanismos de la patogenia de enfermedades crónicas que en los últimos años se están viendo relacionadas con infecciones inaparentes, latentes y persistentes, abriendo nuevas vías en la perspectiva de alcanzar el viejo sueño de erradicar la enfermedad de la vida de los hombres.

Capítulo 21

Inmunidad y Vacunación

Romana Albaladejo, Rosa Villanueva

La primera descripción conocida del estado de resistencia a la infección (estado inmune), se debe al historiador griego Tucídides (464-404 a.C.), quién, en su tratado *Historia de la Guerra del Peloponeso*, relata como durante la epidemia de peste que sobrevino en aquella época, el cuidado de los enfermos se encomendaba a aquéllas personas que habían sobrevivido previamente a la enfermedad, ya que habían observado que no se volvían a contagiar por la misma.

Sin embargo, el primer abordaje plenamente científico de los problemas inmunológicos se debió a Louis Pasteur, en su estudio sobre la bacteria responsable del cólera aviar. Los organismos de los animales superiores son atacados continuamente por microorganismos y partículas extrañas. No obstante, éstos poseen un sistema defensivo muy eficaz que les permite hacer frente a los mismos y distinguir lo propio de lo ajeno. Esto es lo que se conoce genéricamente con el nombre de *sistema inmune*. Está formado por un conjunto de células y factores solubles que tienen como función la defensa del organismo contra los agentes infecciosos y contra cualquier otro tipo de sustancia de naturaleza no infecciosa, ajena al organismo.

Tras esta primera *fase de reconocimiento*, en la que el sistema inmune discrimina entre lo que le es propio y lo que no lo es

(*antígeno*), se activa y pone en marcha una serie de mecanismos efectores destinados a eliminar lo extraño. Una vez terminada la *fase efectora*, un control homeostático pone fin a la respuesta, pero el sistema inmune ya no será el mismo, pues la gran mayoría de los antígenos dejan recuerdo de su presencia gracias a la llamada *memoria inmunológica*.

Una importante característica del sistema inmune es su especificidad, es decir, la capacidad de distinguir entre antígenos muy diversos y dar una respuesta adecuada a cada uno de ellos. Con la ventaja de que esta respuesta es capaz de mejorar tras contactos repetidos con el mismo antígeno, siendo cada vez más rápida e intensa y también más afín y específica.

Esta *respuesta inmune* puede ser: natural o artificial y activa o pasiva. La *inmunidad activa natural* es aquella que se desarrolla fisiológicamente tras la infección, mientras que la *inmunidad artificial* es la que se consigue tras la vacunación. La *inmunidad pasiva natural* se produce por la transferencia fisiológica de elementos del sistema inmune, como por ejemplo el paso de las inmunoglobulinas IgG maternas al feto por vía transplacentaria. La *inmunidad pasiva artificial* se logra por la administración de elementos del sistema inmunológico de un individuo inmune a otro que no lo es; un ejemplo de ésta sería la administración de gammaglobulinas terapéuticas.

Teniendo en cuenta todo esto, el objetivo de la vacunación es inducir en el organismo una respuesta inmune protectora, utilizando antígenos vacunales capaces de reproducir, en lo posible,

lo que ocurre en el organismo después de padecer la infección natural.

Fue Pasteur quien dio carta de naturaleza al término *vacuna*, en honor del trabajo pionero de Jenner. Además, realizó la primera vacunación antirrábica en humanos el 6 de julio de 1885, en el niño Joseph Meister, que había sido mordido gravemente por un perro rabioso. A este caso le siguieron otros muchos, lo que dio a Pasteur reconocimiento universal y supuso el apoyo definitivo a su método de inmunización, que abría perspectivas prometedoras de profilaxis ante muchas enfermedades

§. La respuesta inmune *Inmunidad Innata o Natural*

La primera línea de defensa del organismo frente a los patógenos invasores se encuentra en la *inmunidad innata*, que es probablemente responsable de hasta el 95% de los mecanismos de defensa de éste.

Cuando un antígeno atraviesa las barreras epiteliales, que forman parte de este sistema de defensa, se pone en marcha el sistema de inmunidad natural, con células como los fagocitos (polimorfonucleares, neutrófilos, monocitos y macrófagos) y las células citotóxicas naturales o "Natural Killer" (NK).

También se activan con esta respuesta factores solubles como el sistema del complemento y coagulación, y proteínas de fase aguda, como la proteína C-reactiva.

La inmunidad innata es incapaz de reconocer macromoléculas o estructuras no microbianas. Sus receptores identifican estructuras

compartidas por microorganismos diversos como el manano, lipopolisacáridos bacterianos, ácidos nucleicos de microorganismos, ácidos teicoicos, N-formil-metionil péptidos, carbohidratos complejos y lípidos.



La primera descripción conocida del estado de resistencia a la infección se debe al historiador Tucídides en su relato de la Peste de Atenas.

Se puede pensar que la inmunidad innata no es muy específica, pero no es así, ya que existe una especificidad grosera, pero amplia, dirigida a patrones o estructuras compartidas por diversos microorganismos, gracias a los llamados *receptores de*

reconocimiento de patrón. Estos receptores son capaces de distinguir perfectamente entre lo propio y lo ajeno, al no poseer ninguna de las células humanas las estructuras citadas, y por ello no se conocen fenómenos de autoinmunidad mediados por la inmunidad innata.

Para que se produzca una infección, los microorganismos deben atravesar las barreras epiteliales; se inicia entonces un proceso inflamatorio, en el que se activan los macrófagos y se liberan citoquinas, se produce una vasodilatación local y se extravasa plasma a los tejidos.

A continuación se activa el complemento sérico con la formación de los complejos antígeno-anticuerpo (Ag-Ac), esta es la vía clásica de activación, aunque también se puede activar por polisacáridos bacterianos (vía alternativa), o por la vía del manano (vía de las lecitinas). Esta activación del complemento desencadena la lisis, o bien, la fagocitosis del microorganismo. A la par se generan componentes de bajo peso molecular, como el C3a y el C5a, que producen inflamación.

Las células NK también intervienen en la respuesta inicial contra los microorganismos intracelulares. Las células infectadas se reconocen mediante señales activadoras e inhibidoras, estas últimas las transmiten receptores celulares que reconocen antígenos de histocompatibilidad de clase I (MHC-I). Muchas células infectadas anulan esta capacidad inhibitoria, al dificultar la expresión de estas moléculas. Los microorganismos opsonizados por anticuerpos y fragmentos del complemento, como el C3b, son fagocitados por neutrófilos y macrófagos; éstos, una vez activados, producen

citoquinas, las cuales reclutan y activan las células T, que forman parte de la inmunidad adaptativa o específica.

Inmunidad Adaptativa o Específica

La inmunidad innata y la adaptativa no son compartimentos estancos, sino etapas de un mismo proceso. La inmunidad innata frente a los microorganismos, estimula el desarrollo de la inmunidad adaptativa y ésta utiliza mecanismos efectores de la inmunidad natural, como el complemento o los macrófagos activados, para eliminar patógenos.

La inmunidad innata se estimula tras la exposición a un agente infeccioso, aumentando la capacidad defensiva del organismo tras sucesivas exposiciones al mismo antígeno. Tiene una extraordinaria especificidad y es capaz de una discriminación muy fina, por lo que se la denomina inmunidad específica.

Al principio, una célula T virgen contacta con una célula presentadora de antígeno activada, es decir, que lleva unido, junto a sus antígenos de histocompatibilidad, un antígeno capaz de estimularla. Estas células presentadoras de antígeno activadas son los macrófagos, las células B y las que se piensa que son las más importantes, las células dendríticas. Cuando una célula dendrítica tisular capta un antígeno, se convierte en una célula dendrítica madura, que procesa el antígeno, lo une a su MHC y expresa en su superficie moléculas coestimuladoras. Cuando la célula T virgen, con un receptor apropiado, entra en contacto con el antígeno específico comienza a dividirse y crea clones de células con idéntico

receptor, parte de las cuales se convertirán en células efectoras y parte en células memoria.

Existen dos subpoblaciones de linfocitos T, que presentan distintas estructuras en su superficie. Los CD4⁺ reconocen antígenos peptídicos de pequeño tamaño, unidos a MHC de clase II, que proceden de agentes externos a la célula. Al unirse con el antígeno se convierten en células cooperadoras, que intervienen en la activación de otras células, como los linfocitos B y los macrófagos. Por otro lado, los CD8⁺ se convierten en células citotóxicas.

Respecto a la función que realizan hay dos tipos de CD4⁺, las TH1 y las TH2, ambas se diferencian por su patrón de producción de citoquinas, de manera que la diferenciación de una célula T virgen en uno u otro tipo de célula cooperadora, depende de las citoquinas de su entorno en el momento de la activación. Una vez diferenciadas, las células TH1 producen citoquinas como la IL-2, el IFN- γ y el TNF- α (factor de necrosis tumoral α), estas son esenciales para que los macrófagos ejerzan su acción bactericida y se produzca una respuesta inflamatoria. Por su parte, las TH2 producen las citoquinas IL-4 y la IL-5, y TNF- β entre otras, las cuales intervienen en la proliferación, diferenciación y secreción de anticuerpos de los linfocitos B.

El receptor de la célula B y los anticuerpos que producen estas células una vez activadas van a reconocer al mismo antígeno. Son capaces de reconocer proteínas plegadas y carbohidratos. Para producir Ac contra los Ag proteicos, la célula B necesita contactar con la célula T (respuesta T dependiente), mientras que para

generar Ac contra los Ag polisacáridos no es necesario este contacto (respuesta T independiente).

Los anticuerpos producidos por las células B activadas, protegen al inactivar a los agentes infecciosos o a sus toxinas, o bien favoreciendo la fagocitosis o la lisis de los microorganismos al activar el sistema del complemento. Entre los distintos tipos de células B, las inmunoglobulinas G (IgG) y las IgM, actúan fundamentalmente en sangre y tejido linfático, las IgM también ejercen su papel protector a nivel de mucosas.

Las células TCD8+, una vez activadas, destruyen las células que presenten en su superficie el péptido antigénico unido a MHC de clase I. Lo hacen liberando perforinas tras el contacto, las cuales producen la lisis celular o favorecen la apoptosis. Las células TCD4+, a su vez, activan a los macrófagos, células NK o linfocitos B. Después de la fase efectora se ponen en marcha los mecanismos de control homeostático, y al final quedan las células memoria como recuerdo del contacto.

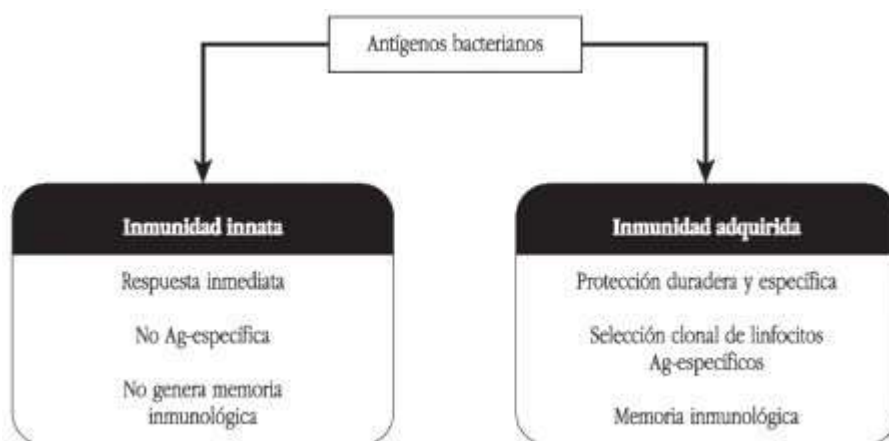


Tabla I. Inmunidad innata y adquirida

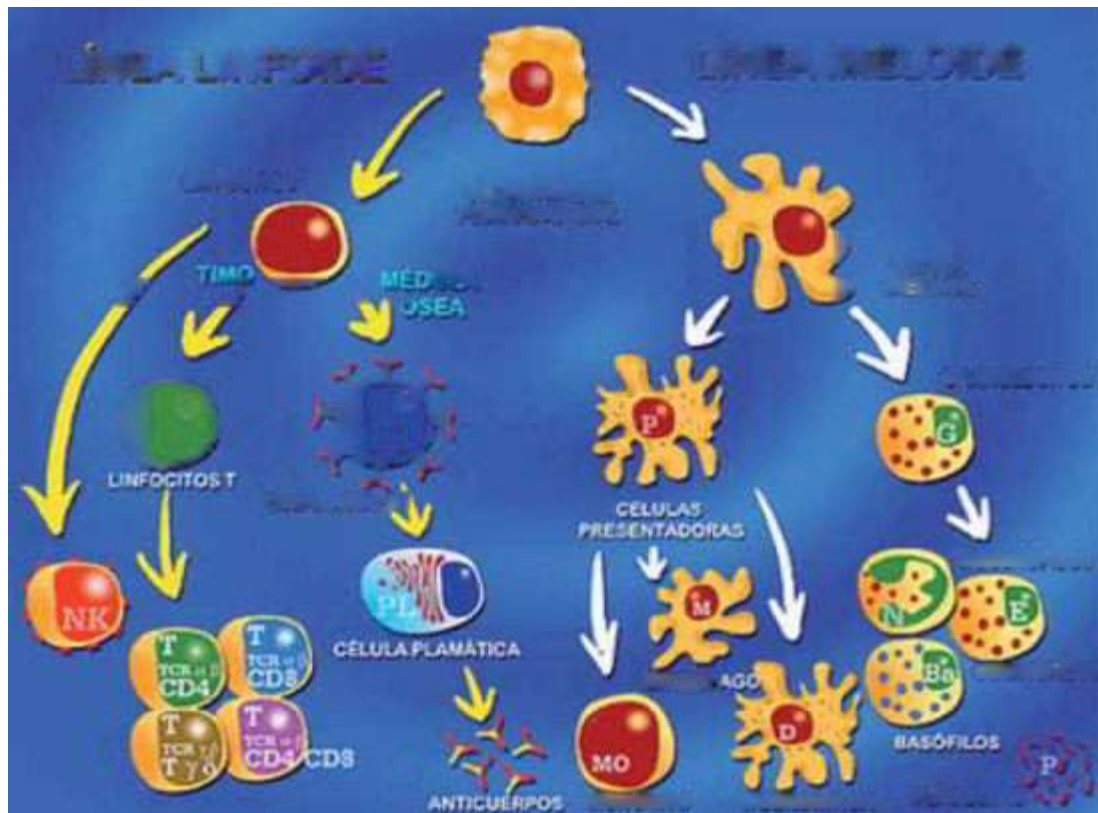


Figura 1. Formación del sistema Inmune (Tomado de: <http://www.sanidadanimal.info/inmuno/SEGUN1.HTM>)

Como resumen de la respuesta inmune adaptativa podemos decir:

1. Sólo los Ac específicos son capaces de prevenir una infección.
2. Las células Tc constituyen el principal mecanismo de eliminación de la mayoría de infecciones intracelulares agudas. No intervienen para nada en las infecciones extracelulares.
3. Los Ac pueden eliminar infecciones extracelulares con la ayuda de los macrófagos activados, los cuales ingieren y destruyen las partículas infecciosas recubiertas por los Ac. Su

participación en el control de las infecciones intracelulares es prácticamente insignificante.

4. Los linfocitos TH1 contribuyen al control de ciertas infecciones intracelulares crónicas del tipo de la tuberculosis.

§. Cinética de la respuesta inmunitaria

La primera exposición de un huésped a un antígeno se denomina *inmunización primaria*. Este contacto determina una respuesta inmunitaria medible, relativamente débil y de corta duración, que es la *respuesta primaria*.

La segunda exposición al mismo antígeno se conoce como *inmunización secundaria* y genera una respuesta más intensa y duradera que se denomina *respuesta secundaria, anamnésica o booster*.

La *respuesta humoral* (anticuerpos) es más fácil de medir que la *respuesta celular* (linfocitos TH y Tc), por lo que la mayoría de los estudios que valoran la respuesta inmunitaria se centran en la respuesta humoral, asumiéndose que los resultados, en general, son extrapolables a la inmunidad celular ya que ambas van paralelas.

Respuesta Primaria

En ella se distinguen cuatro fases o períodos:

1. Período de latencia. Es el tiempo que transcurre entre la exposición al Ag y la detección de Ac en el suero. En el ser humano dura de 5 a 10 días, siendo la media de 7. Es el tiempo que tardan

los linfocitos TH y B en ser activados, es decir, en contactar con el Ag, proliferar y diferenciarse.

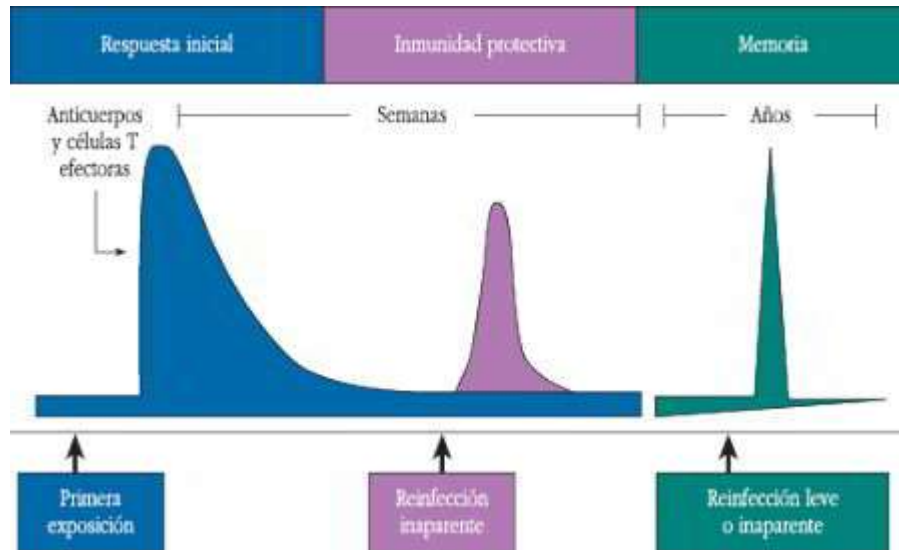


Figura 2. Curso de la respuesta inmune (Tomado de:

[http://www.es.wikipedia.org/wiki/Inmunidad_\(medicina\)](http://www.es.wikipedia.org/wiki/Inmunidad_(medicina)))

2. Fase exponencial. En ella se produce un incremento exponencial de la concentración de Ac en el suero.
3. Fase de estabilidad o de meseta. En esta el título de Ac permanece estable debido al equilibrio entre la producción y destrucción de Ac.
4. Fase de declinación. En esta la concentración de Ac decrece progresivamente con el declive de la respuesta inmune, al producirse la eliminación del antígeno.

En la respuesta primaria se detectan en primer lugar y fundamentalmente las IgM, siendo a veces las únicas

inmunoglobulinas producidas. Si aparecen IgG conlleva una rápida disminución de la detección de las IgM.

Respuesta secundaria

La reexposición al mismo Ag al cabo de un cierto tiempo, induce una respuesta secundaria más intensa y duradera que la primera. Tras un período de latencia más corto, de 1 a 3 días, se produce un rápido incremento del título de Ac, que alcanzan niveles más elevados y durante un período de tiempo más largo, incluso de años. Además la dosis de Ag necesaria para producir la respuesta es menor y se producen sobre todo anticuerpos IgG.

Esta respuesta más rápida y duradera obedece a que en ella intervienen las células TH2 y B de memoria, producidas en gran cantidad durante la respuesta primaria, que es específica y de larga duración. La segunda exposición a un Ag activa directamente clones expansionados de células de memoria que han sufrido el cambio de clase de inmunoglobulina (IgM a IgG, IgA e IgE), en los centros germinales de los folículos linfoides.

La capacidad de generar una respuesta anamnésica o de memoria, persiste largo tiempo, incluso toda la vida en el hombre, lo que proporciona una ventaja selectiva a aquéllos que sobreviven al primer contacto con un agente infeccioso. En esto se basa precisamente el objetivo de la vacunación, en establecer memoria inmunológica que de lugar a una respuesta rápida y duradera de forma que evite la infección clínica del sujeto vacunado.

La respuesta secundaria puede incrementarse con inmunizaciones sucesivas, hasta alcanzar el límite fisiológico de respuesta. Si el intervalo entre dos exposiciones es demasiado corto o largo, se reduce la respuesta secundaria, aunque se ha visto que el tiempo de producción de una respuesta secundaria persiste largo tiempo, meses o años, después de que los anticuerpos detectables hayan desaparecido.

Por último, hay que destacar que todos los antígenos pueden producir una respuesta primaria, pero sólo los antígenos T-dependientes, como las proteínas, son capaces de inducir una respuesta secundaria. Los antígenos T-independientes como los polisacáridos capsulares, no inducen memoria inmunológica, por lo que la respuesta secundaria tiene las mismas características que la primaria. Para que el antígeno pase a ser T-dependiente, se conjuga con proteínas, con lo que adquiere la capacidad de generar memoria inmunológica.

§. Memoria inmunológica

Desde tiempos inmemoriales se sabe que el padecimiento de determinadas enfermedades transmisibles, confiere protección de por vida a los supervivientes, frente a posteriores ataques de la misma infección.

Un experimento natural ocurrido en las islas Feroe durante los siglos XVIII y XIX, realizado por el médico danés Ludwig Panun, aportó conocimientos sobre lo que después se reconoció como memoria inmunológica. Tras un brote de sarampión en 1781, las

islas permanecieron libres de la enfermedad durante 65 años, hasta que en 1846 un nuevo brote afectó al 75-95% de la población. Entonces se vio que los ancianos que habían padecido el sarampión en el primer brote de la enfermedad, no eran atacados de nuevo por la misma, mientras todos los que no la habían padecido se contagiaron.

El experimento de Panum proporcionó dos conclusiones importantes: la inmunidad frente al sarampión dura toda la vida, y no se requieren exposiciones posteriores para el mantenimiento de la inmunidad protectora. Sin embargo, los mecanismos por los cuales se produce esa memoria inmunológica, han sido objeto de discusión por parte de los inmunólogos durante muchos años y siguen siéndolo en la actualidad, en algunos puntos.

Como ya se ha mencionado, la inmunidad protectora frente a una nueva exposición a un agente infeccioso, generada por infección natural o vacunación, depende, fundamentalmente, de la presencia continuada de un adecuado nivel de anticuerpos protectores, prioritariamente de clase IgG.

Las células plasmáticas productoras de anticuerpos tienen una vida muy corta y los anticuerpos secretados persisten sólo unas semanas después de su producción; de ahí la necesidad de generar continuamente células B efectoras para mantener la tasa de anticuerpos. Dado que la activación de los linfocitos B por los antígenos proteicos requiere necesariamente la cooperación de los linfocitos T cooperadores TH2, estas células deben también estar disponibles para asegurar la producción de los anticuerpos.

Ambos tipos de células proceden de la activación cíclica de las células T y B de memoria, generadas en la exposición primaria. El antígeno, que persistiría en la superficie de las células dendríticas foliculares de los centros germinales, cumpliría un papel fundamental en la activación de estas células.

Sin embargo, en lo que se refiere a las células Tc efectoras, sólo necesitan estar presentes mientras el agente infeccioso esté en el organismo del huésped, no siendo necesarias de nuevo hasta que se produzca una nueva exposición al patógeno, por lo que persistirían como células memoria en estado latente.

Este ciclo continuado de activación de células memoria y formación de células plasmáticas asegura la producción continuada de anticuerpos de elevada afinidad, que son esenciales en la protección inmunitaria, debida tanto a la infección natural como a la producida por la vacuna (excepto BCG).

Por otro lado, ya se ha comentado que las células memoria tienen una vida media muy larga -prácticamente toda la vida del huésped-, hecho bien consensuado científicamente en el caso de las células B y no tanto para las células T memoria. Estudios recientes realizados en adultos, que fueron vacunados de viruela en la infancia y que no habían tenido ningún nuevo contacto con el virus, han demostrado la persistencia de células Tc específicas para ese antígeno hasta 50 años después de la vacunación.

Clásicamente, se afirmaba que para el mantenimiento a largo plazo de las células T y B memoria, era necesaria la persistencia del antígeno en la superficie de las células dendríticas foliculares, y que

las células B serían activadas por ese antígeno asegurando la producción continua de anticuerpos. Este último punto parece confirmado, mientras que sigue habiendo todavía discrepancias respecto del primero; las últimas investigaciones sugieren que no sería siempre necesaria la presencia del antígeno para el mantenimiento de la inmunidad celular.

Lo que sí parece claro es que no es necesaria la presencia del antígeno para asegurar la persistencia de las células Tc memoria. Dado que sólo los anticuerpos, y no las células Tc efectoras, pueden prevenir una segunda infección, es más económico para el huésped disponer de un pool de células Tc memoria que puedan ser activadas rápidamente para convertirse en células efectoras, cuando ocurra una nueva exposición al agente infeccioso.

§. Fundamentos inmunológicos de las vacunas

Inmunidad protectora y requisitos inmunológicos de las vacunas

Stanley Plotkin, conocido investigador y escritor en vacunología, señaló, recientemente, que los dos grandes logros de las vacunas contra las enfermedades transmisibles han sido la inducción de memoria inmunológica de larga duración (confiere inmunidad protectora), y la estimulación de una inmunidad colectiva o de grupo.

Se denomina *inmunidad protectora* a la generada frente a la infección clínica. Ésta puede adquirirse bien por infección, a través de la respuesta adaptativa primaria, bien por vacunación. Por lo

general, la inmunidad protectora incluye dos componentes: los reactantes inmunitarios (anticuerpos y células T activadas, adquiridos por cualquiera de los dos mecanismos) y la memoria inmunológica, previamente comentada, que durará toda la vida.

Así, la persistencia de anticuerpos, necesaria como se ha comentado, para prevenir una segunda infección, es típica de infecciones como la poliomielitis clínica. En ella, la preexistencia de anticuerpos antipoliomielitis (IgG o IgA), hace que el virus sea neutralizado en las mucosas (IgA) o en el sistema circulatorio durante la fase de viremia (IgG) antes de fijarse en las neuronas motoras del asta anterior. Además, estos anticuerpos preformados hacen que la opsonización y fagocitosis de los patógenos sean más eficaces.

Otras veces, los anticuerpos no son necesarios para la prevención de la clínica cuando se produce la reinfección. Tal es el caso de la hepatitis B, en la que se ha comprobado que existe protección aún habiendo desaparecido los anticuerpos circulantes, con excepción de los hemodializados o inmunodeprimidos, en los que se recomienda revacunación para aumentar esta titulación de anticuerpos.

En general, esta inmunidad protectora frente a un agente infeccioso, se evalúa mediante tres procedimientos:

1. Medición de la respuesta inmunitaria en el huésped, bien expuesto a la infección primaria, bien a la vacunación.

Puede estudiarse *in vivo*, inyectando antígenos, localmente, en la piel. La aparición de una reacción indicará la presencia de

anticuerpos o de linfocitos activados específicos para el antígeno inyectado.

La prueba de Shick, por ejemplo, mide la inmunidad protectora frente a la difteria, siendo negativa cuando el nivel de antitoxinas circulantes es de alrededor o superior a de 0,01 UI/ ml, ya que éstas neutralizan la toxina. Consiste en inyectar en el antebrazo 0,1 ml de toxina diluida, intradérmica. Se considera la reacción de Shick positiva si se manifiesta mediante una reacción eritematosa de más de 1 centímetro después de 36-72 horas.

En cuanto a la prueba de la tuberculina, valora la existencia de inmunidad celular cuando se inyecta un extracto del *M tuberculosis* intradérmico, de 0,1 ml de PPD (derivado proteico purificado). A las 48-96 horas aparece una induración, de hipersensibilidad retardada mediada por linfocitos (Figura 6), que dependiendo del diámetro y del estado de vacunación, indicará presencia o no del bacilo.

2. La exposición experimental al agente infeccioso de un grupo de personas inmunizadas y de un grupo de no inmunizadas, y la comparación de los resultados. En el hombre sólo se pueden realizar con enfermedades benignas.

3. Medición de la incidencia de la enfermedad en individuos inmunizados versus no inmunizados. Se pueden realizar en el caso de que la incidencia de la enfermedad sea elevada, para obtener resultados estadísticamente significativos.

Los requisitos mínimos para que una vacuna alcance esta inmunidad protectora son:

1. Activación de las células presentadoras de antígenos, con la expresión de los factores coestimulantes y la secreción de los correspondientes citocinas.
2. Generación de linfocitos T y B de memoria. Son necesarios para lograr, en la reinfección, la activación, replicación y diferenciación de células T y B, específicas, que den lugar a los correspondientes linfocitos T y B efectores.
3. Superación del polimorfismo genético de los MHC en la población y de la variación antigénica del agente infeccioso. Incluyendo el número suficiente de antígenos, para que se generen suficientes anticuerpos neutralizantes y determinantes de las células T que hagan reconocibles a los MHC, más prevalentes en la población, por los receptores de las células T, y no se produzca su rechazo.
4. Persistencia del antígeno a largo plazo, en su conformación intacta, lo que llevará a la producción de anticuerpos protectores de afinidad incrementada.

Así, la vacuna ideal que induce memoria de larga duración, incluye la formación de anticuerpos neutralizantes, respuesta Tc cuando los anticuerpos neutralizantes no previenen la infección (infecciones víricas), y de Th que ayuden a generar ambos mecanismos, como se ha comentado previamente.

De las vacunas actualmente comercializadas, según Ada, sólo las vacunas vivas atenuadas cumplen estos cuatro requisitos. Por el contrario, las vacunas inactivadas no inducen, en general respuesta

Tc, dependiendo su protección de los anticuerpos neutralizantes (con excepción de la vacuna antihepatitis B).

En estas ocasiones, en que las vacunas no producen una inmunidad protectora suficiente hay que utilizar adyuvantes.

Adyuvantes

Se considera adyuvante cualquier sustancia que incrementa la respuesta inmunitaria al antígeno con el que se mezcla. Los adyuvantes, básicamente, son necesarios en la vacunación inicial, cuando se utilizan unidos a vacunas poco inmunógenas; tal es el caso de los toxoides, que producen escasa respuesta inmunitaria, o de las vacunas sintéticas basadas en epítomos específicos de los agentes inmunitarios.

Los adyuvantes actúan fundamentalmente a través de tres mecanismos diferentes, dependiendo de su naturaleza:

1. Formando un depósito de antígeno en el lugar de aplicación de la vacuna, que hace que se vaya liberando antígeno durante un periodo de tiempo. El alumbre (hidróxido de aluminio) y las emulsiones de aceites minerales son un ejemplo de este tipo de acción.
2. Presentando el antígeno a las células implicadas en la respuesta inmunitaria, fundamentalmente en la presentación antigénica. Es el papel de los que contienen productos bacterianos, como las bacterias muertas de *B. pertussis* utilizadas en la DTP.
3. Induciendo la formación de citocinas que actúan sobre las células inmunitarias, especialmente los linfocitos B y T. En este grupo se

incluyen los complejos ISCOM's (immune stimulating complexes), que contienen detergente Quil A y proteínas víricas. Están en fase de investigación. Se espera que estos adyuvantes consigan vacunas inocuas y eficaces para procesos para los que no hay vacunación, como el VIH y la malaria.

Inmunidad colectiva o de grupo

A finales del siglo XIX, se advirtió que los brotes de viruela finalizaban antes de afectar a todos los individuos susceptibles de la población. Este fenómeno se trató de explicar por la pérdida progresiva de la virulencia de los microorganismos al pasar por muchos individuos. Luego se demostró que, en la realidad, este fin de la epidemia se producía porque al avanzar ésta, aumentaba la proporción de individuos inmunes, siendo cada vez más improbable el contacto entre un individuo infectado y uno susceptible. Incluso llegaba un momento, en el que la elevada proporción de individuos inmunes bloqueaba la transmisión del proceso.

Las vacunaciones sistemáticas, imitando este proceso natural, tienen como objetivo el conseguir una elevada proporción de individuos inmunes, que impida la transmisión de la infección, y con ello, la aparición de epidemias.

Así, el término de inmunidad colectiva o de grupo, hace referencia a este hecho, y ha sido ampliamente utilizado en la bibliografía científica del tema, con diversos significados. Primero, de forma general, se emplea para referirse a la resistencia de una comunidad frente a una determinada infección. Segundo, también suele usarse

para expresar la proporción o prevalencia de inmunizados que un grupo posee frente a una determinada enfermedad, valorada como seroprevalencia de anticuerpos frente a esta infección. Finalmente, se emplea, en muchas ocasiones, como el efecto de los programas vacunales en la interrupción de la transmisión de los procesos, así como para referirse al nivel concreto de cobertura vacunal necesaria para conseguirlo. Gracias a esta inmunidad de grupo se consigue una reducción de la incidencia de la enfermedad, no sólo en el segmento poblacional vacunado (efecto directo), sino también en el no sometido a la misma (efecto indirecto).

Inmunidad colectiva y programas vacunales

El conocimiento de la protección que la presencia de individuos inmunes proporciona a los no inmunes data de principios del siglo XX, y los conceptos más actuales parten de un artículo publicado por Fox et al. en 1971. En él, Fox la definió como "La resistencia de un grupo a una infección, ante la que una amplia proporción de individuos se halla inmune, y en el que debido a ello ha disminuido de forma notable la probabilidad de que un sujeto con la enfermedad entre en contacto con un individuo susceptible".

Posteriormente, en 1983, este mismo autor expuso que la inmunidad colectiva era únicamente aplicable en determinadas condiciones. En primer lugar, el agente infeccioso debía restringirse a un único huésped. Segundo, la transmisión del proceso se debería producir mediante contacto directo entre los individuos. El tercer requisito, se refería a que la infección debe producir una inmunidad

específica, de larga duración, necesaria para generar una población de inmunes que facilite la protección a la comunidad. Finalmente, la población debía poseer un patrón de mezcla al azar; siendo éste en la realidad un requisito más bien teórico, porque este modelo de mezcla sólo se produce en colectivos muy pequeños, como es el caso de las familias o escuelas. Según esta última condición, la inmunidad colectiva sería máxima, si los individuos se mezclaran continuamente entre sí, con igual probabilidad.

Además, Fox observó que algunas infecciones, como el sarampión, seguían transmitiéndose con coberturas vacunales muy altas, por lo que añadió que además de conseguirse éstas había que realizar una búsqueda directa de los individuos susceptibles.

Para conseguir en la comunidad este nivel de resistencia que prevenga la aparición de epidemias, debe alcanzarse un umbral de vacunados o proporción crítica de vacunados, al que se denomina como P_c . Si bien al conseguirse este umbral aún pueden ocurrir transmisiones, se bloquea la aparición de epidemias.

Precisamente, las vacunaciones sistemáticas buscan tanto la protección individual del vacunado, como la prevención de casos en la comunidad, a través de la búsqueda de una alta proporción crítica de vacunados (P_c). Así, para que una infección pueda persistir en una comunidad, cada caso infectado deberá transmitir como mínimo la infección a un individuo. Si la media de transmisiones por caso es inferior a uno, entonces la infección tenderá a desaparecer.

Siguiendo esta idea, se define como número básico de reproducción de casos, R_0 , a la cifra media de infecciones producidas directamente por un caso infeccioso durante su período de transmisibilidad, cuando penetra en una población totalmente susceptible, porque nunca se ha vacunado.

Si se desea que un caso primario no cause una epidemia, el número de casos secundarios producidos por cada caso primario, deberá ser también menor que uno. En una población vacunada, habrá que descontar del número básico de producción de casos (R_0) los individuos protegidos de la enfermedad ($P_c \cdot R_0$), que dependerán del umbral de vacunados o proporción crítica de vacunados (P_c). Esto es: $R_0 - (P_c \times R_0) < 1$. De esta expresión, despejando P_c se obtiene que:

$$P_c > \frac{R_0 - 1}{R_0}, \text{ esto es: } P_c > 1 - \frac{1}{R_0}$$

Por ejemplo, en el caso del sarampión, en una población susceptible occidental el R_0 es de 15 a 17. Según la fórmula anterior, la proporción crítica de vacunados (P_c) deberá ser de:

$$P_c = 1 - \frac{R_0 - 1}{R_0} = 0,93 \text{ o } P_c = 1 - \frac{1}{R_0} = 0,95$$

(cuando la transmisibilidad es superior).

Como se ve con este cálculo, cuanto mayor es el R_0 mayor tiene que ser la P_c .

Inmunidad colectiva y determinados procesos objeto de calendarios sistemáticos

En este apartado vamos a comentar como, si bien el alcanzar la proporción crítica de vacunados, P_c , es fundamental, también es necesario considerar otros factores para la eliminación de los procesos.

Viruela

Un ejemplo clásico de proceso transmisible erradicado es la viruela. La OMS se propuso su eliminación para el año 1959. Para conseguirlo, de forma empírica, se fijó un nivel de $P_c=0,8$ (80%), correspondiente a un R_0 de 5. Sin embargo, una vez conseguido ese nivel de vacunación, se observó que el proceso no se eliminaba en las áreas fuertemente endémicas, en las que la fuerza de transmisión del patógeno era alta. Ello obligó a una estrategia de detección activa de los casos, cuarentena, seguimiento de los contactos e inmunización en círculo.

Por lo tanto, para erradicar este proceso se partió de un enfoque de inmunidad colectiva, que en aquella época sólo se intuía, y en las zonas hiperendémicas, donde el alcanzar el P_c no fue suficiente, se adoptó, además, un enfoque individual de control de individuos susceptibles. De esta manera, la erradicación de la viruela fue proclamada por la Asamblea Mundial de la Salud, en mayo de 1980.

Sarampión

Es la infección que probablemente ha originado más debate sobre la inmunidad colectiva.

En EEUU, en el año 1967, empíricamente se estimó que una vacunación del 55% de los niños llevaría a la eliminación progresiva de la vacunación. No se consiguió este objetivo, debido a que no se consideró a la población mayor de 15 años, que también tenía un papel en la transmisión del proceso. Entonces se calculó que este 0,55, estimado para menores de 15 años, correspondía a un P_c de 0,90 en la población general.

En la actualidad la proporción crítica de vacunados, P_c , que se considera efectiva es la del 0,93-0,95. Sin embargo en muchos países, incluso con esta cobertura vacunal, siguen existiendo casos esporádicos y brotes. Se puede explicar por la posible agregación de individuos sin vacunar, por fallos vacunales y porque, como hemos comentado, la distribución aleatoria de los individuos inmunes y susceptibles no se produce, realmente. De todas formas, con coberturas superiores a 0,90 la incidencia del sarampión disminuye de forma marcada en la mayor parte de las poblaciones.

Parotiditis

Es un proceso ligeramente menos contagioso que el sarampión, necesitando una proporción crítica de vacunados o P_c de 0,90 a 0,92. Sin embargo, una vez implantada la vacunación frente a esta enfermedad, con coberturas habituales de Triple Vírica del 90%, ha disminuido la notificación de casos un 95%. Este hecho constituiría

una prueba de la protección indirecta conferida por la vacunación en el grupo.

Difteria y *Haemophilus influenzae* tipo b

La difteria, una vez que se ha iniciado su vacunación, ha desaparecido en la mayor parte de los países desarrollados, debido tanto a la buena cobertura vacunal como a la protección indirecta que confiere la inmunidad de grupo. Incluso algunos autores, a la vista de la rápida desaparición del proceso respecto a los niveles de vacunación conseguidos, sugieren que esta vacunación puede reducir el porcentaje de portadores del patógeno. Algo semejante parece estar ocurriendo con la vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b.

Capítulo 22

Vacunas, una historia fascinante

Paloma Astasio, Paloma Ortega

La figura histórica de Pasteur, es crucial en el desarrollo de las vacunas, sus descubrimientos permitieron explicar muchos elementos básicos para conocer cómo funcionan las vacunas.

En el año 1980 la OMS declaraba oficialmente erradicada a nivel mundial la primera enfermedad infecciosa, la viruela, gracias a la utilización de la primera vacuna de la historia, que había sido desarrollada por Edward Jenner en 1796. Un hecho como este ilustra el gran impacto que la inmunización ha tenido sobre la salud mundial, siendo además una de las intervenciones más coste/efectiva junto con el tratamiento y control de las aguas.

Es importante resaltar que las vacunas han evitado más muertes, discapacidades y sufrimiento que cualquier otra intervención sanitaria, amén de reducir considerablemente tanto los costes sociales como los familiares de la enfermedad que previenen.

Por otra parte, hay que tener presente que los avances tanto tecnológicos como en el campo de la inmunología o la biología molecular nos hacen albergar esperanzas de ampliar el concepto clásico de inmunización, o aplicación de vacunas, a otros procesos no infecciosos, como el cáncer o las enfermedades autoinmunes, e incluso centrar nuestro interés en la aplicación de vacunas terapéuticas (denominadas *pharmacines* por algunos autores y que

podríamos traducir como *farmacunas*) para el tratamiento de infecciones crónicas, como la hepatitis B.

Pero retomemos sus comienzos. El hombre siempre ha tratado de lograr la resistencia a la enfermedad y fue la “variolización” la primera técnica aplicada con éxito frente a una enfermedad infecciosa, consistiendo en transmitir el contenido de pústulas de enfermos de viruela a personas sanas.

Si bien el origen de esta técnica es desconocido, la mayoría de los autores coinciden en que se practicaba en la antigua China, espolvoreando por vía intranasal el polvo de las pústulas desecadas. La primera evidencia escrita relacionada con la vacunación, *El tratamiento adecuado de la Viruela*, se atribuye a una monja budista en el siglo XI.

La introducción de la variolización en Europa fue muy posterior (1721), atribuyéndose a Lady Mary Wortley Montagu, esposa del embajador británico en Constantinopla, mujer muy bella que quedó desfigurada por la viruela y estaba muy sensibilizada ante esta enfermedad, ya que la había padecido en su juventud e hizo “variolizar” a su propio hijo. Fueron sucesos lógicos, pues entonces Turquía era la puerta de Asia para Europa. Sin embargo, Gregorio Marañón recogió indicios históricos más antiguos del uso de la variolización en España, tanto en Galicia como en Jadraque (Guadalajara).

A pesar de constituir una práctica sencilla, el hecho de carecer de medidas de higiene básicas, hizo que la variolización generara consecuencias desastrosas, pues algunas personas fueron

contagiadas no sólo de viruela sino que en ocasiones también se les transmitió otras enfermedades infecciosas, igualmente graves, como por ejemplo la sífilis.

En aquellas fechas las muertes provocadas por la viruela suponían entre el 8-20% de la mortalidad total en Europa y la situación era de tal gravedad y el impacto social resultaba tan devastador que muchos padres evitaban encariñarse demasiado con sus hijos, hasta que no habían sobrevivido a la enfermedad. En algunas culturas incluso se llegaba a no poner nombre a los niños hasta que no habían pasado el "rito de iniciación" de la enfermedad.

Este proceso no entendía de rangos sociales y en el siglo XVII desencadenó la debacle de diferentes monarquías europeas (Estuardo, Borbones o Austrias), ya que sus líneas de sucesión quedaron interrumpidas o alteradas por una insaciable viruela que no dejó de matar durante todo el siglo XVIII en las Casas Reales de Inglaterra, Austria, Rusia, Suecia, Francia y España.

En España, la viruela cambió el rumbo de la historia.

Prácticamente extinguió la Casa de Austria, dando paso a la de Borbón. El príncipe Baltasar Carlos (1630-1646), heredero del trono de Felipe IV, muere a los 16 años de viruela. Esta fatalidad transfirió la corona al último hijo de Felipe IV, Carlos II, el Hechizado, que murió sin descendencia, por lo que el trono pasó a Felipe V de Borbón, hijo de Luis, Gran Delfín de Francia, que a la sazón también había muerto de viruelas.

Precisamente es durante esta época, cuando un médico inglés, Edward Jenner (1749-1823), variolizaba a sus pacientes y a la vez

observaba que en las comunidades donde ejercía como médico, existía una enfermedad llamada “vaccinia” o viruela de las vacas (*cowpox*), que originaba una erupción en las ubres de estos animales semejantes a las que provocaba la viruela en la especie humana (*smallpox*). Además, era conocido popularmente que las lecheras de estos lugares raramente enfermaban de viruela, pues habían padecido la “viruela de las vacas” lo que las protegía de la humana e impedía ser variolizadas con éxito.

Jenner, para probar este conocimiento empírico realizó su experimento más conocido. Durante la primavera de 1796 apareció un brote de viruela vacuna en la granja de uno de sus clientes. Una joven, quizá la hija del granjero, se infectó. La culpable era Blossom, una vaca cuyo retrato se conserva en el Museo Jenner de Berkeley. La joven, Sarah Nelmes, presentaba cicatrices frescas de *viruela de las vacas* en una mano.

El día 14 de mayo, tras obtener el consentimiento de los padres, Jenner realiza un arriesgado experimento al niño James Phipps, de 8 años, sin historia previa conocida de viruela. Para realizar el experimento, Jenner extrae material de una pústula de la mano de Sarah y lo deposita por medio de dos incisiones superficiales en el brazo del muchacho. Éste desarrolla una semana después los síntomas del *cowpox* y luego se recupera.

El día 1 de julio, Jenner, animado por el éxito obtenido, lleva a cabo una acción más audaz y temeraria y que actualmente sería impensable por sus consecuencias éticas, inoculando al niño con pus procedente de una pústula de una paciente enferma de viruela;

es decir, lo varioliza. La reacción que observa es mínima y James Phipps no desarrolla la viruela ni siquiera tras otras posteriores inoculaciones ya que la protección que le ha producido es completa y vivirá hasta avanzada edad. Es más, Jenner conservará siempre la relación afectiva con él; incluso, años después, al verlo en mala situación económica, le ayudará pagándole el alquiler de una casa cercana a la suya.

Durante los dos años siguientes no se dan casos de viruela vacuna en los establos y Jenner se ve obligado a suspender sus experiencias. En 1798 aparece una nueva epidemia y las retoma. Va anotando cada caso de los nuevos pacientes inoculados con su método durante esa primavera, siendo uno de ellos su propio hijo de 11 meses, Robert.

Posteriormente, Jenner remite un texto con sus resultados al presidente de la Royal Society, sir Joseph Banks, que le es devuelto con el argumento de que son pocos casos y además contradice los conocimientos ya establecidos. Le instan a no promulgar la idea si quiere conservar su reputación. Jenner no se amilana y se costea él mismo una edición, que ponen a la venta dos librerías de Londres.

El manuscrito, *Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccínea*, empieza a venderse en septiembre de 1798 y ha sido considerado como una de las publicaciones más importantes de la historia, ya que fue responsable de la promulgación de la idea de la vacunación, siendo probablemente el libro que ha salvado más vidas en la historia de la humanidad.



El príncipe Baltasar Carlos fue una de las numerosas víctimas de la viruela. Retrato ecuestre realizado por Diego Velázquez.

Como consecuencia de las investigaciones de Jenner, cuando hablamos de *vacuna* hacemos referencia al término latino "*vacca*", que indica que las vacas estuvieron involucradas en el proceso de invención de la primera vacuna. Por ello, vacunación significaba inoculación con el fluido de la vaca, y vacunado era la persona a quien se inoculaba la vacuna.

Aunque la vacuna de Jenner llegó sorprendentemente pronto a España, ya que Piguillem fue pionero y la administró en 1800 en la localidad catalana de Puigcerdá, su difusión a todas las capas sociales se retrasó durante casi un siglo. En Cataluña fue difundida por Mitjavilla y Salvá, y en Madrid lo hicieron Jáuregui y Ruiz

Luzuriaga, extendiéndose desde allí a toda España. En esa época vacunar frente a la viruela era motivo de prestigio profesional y también un negocio rentable, lo que explica la proliferación de centros privados y la lucha contra el intrusismo.

En la primera mitad del siglo XIX, el Instituto Médico Valenciano, entidad privada, fue uno de los principales proveedores de la vacuna y no es hasta 1871 cuando se funda el primer organismo estatal encargado de cultivar, difundir y controlar la vacuna antivariólica, el Instituto Nacional de Vacuna, dependiente del Ministerio de Fomento. Esta institución, también conocida como Instituto Nacional de Vacunación, nació como respuesta a la preocupación social existente y parece que su financiación fue insuficiente, pasando épocas de penuria, en competencia, por un lado, con las nacientes Casas de Socorro municipales, más cercanas a las clases sociales bajas, y por otro lado, con los institutos privados, frecuentados por familias de clase media y alta.

A finales del siglo XIX, el rechazo a la vacuna era una circunstancia que preocupaba a las autoridades sanitarias ya que la cobertura vacunal era muy deficiente y la mortalidad era alta. Se decía que la vacunación "persona a persona" facilitaba la transmisión de la sífilis, estableciéndose una gran polémica científica sobre la posibilidad de esta contaminación. En estas circunstancias, en 1906, se promulgó un Real Decreto que hacía obligatoria la vacunación, consiguiendo que casi un tercio de la población de Madrid se vacunara.

La ya mencionada erradicación de la viruela se produjo en 1979, pero en nuestro Continente fue anterior, siendo España en 1948 y Portugal en 1953, los dos últimos países europeos en erradicar la viruela autóctona.

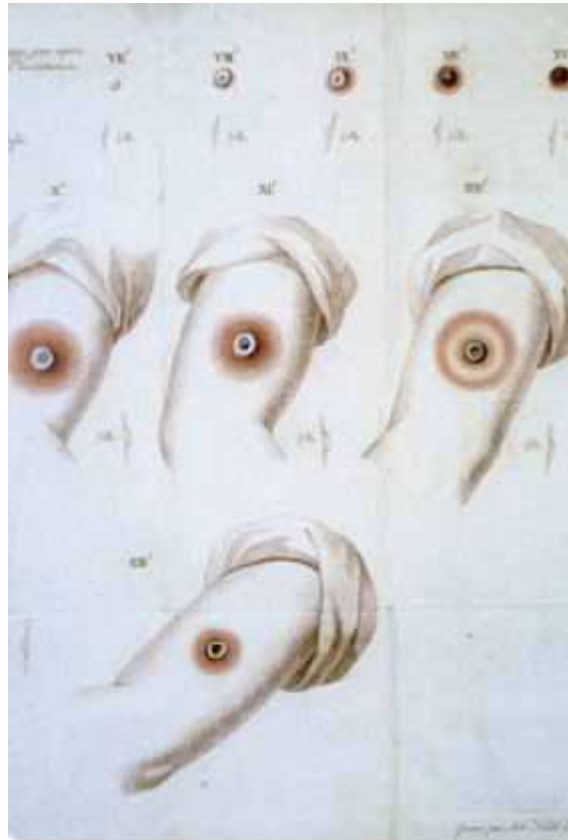


Ilustración del libro de E. Jenner sobre la vacunación

§. La real expedición filantrópica de la vacuna

Una de las hazañas más interesantes de la historia médica española fue la Expedición Filantrópica, la cual zarpó del puerto de La Coruña el 30 de noviembre de 1803, a bordo de la corbeta María Pita, y que estuvo compuesta por un equipo de 2 cirujanos, 5 médicos, 3 enfermeros y lo más llamativo 22 niños expósitos. Todos

ellos bajo la dirección del médico Francisco Xavier Balmis, a requerimiento del Rey Carlos IV quien sufragó con fondos públicos su idea de una vacunación masiva de niños a lo largo del imperio, ya que su propia hija, la Infanta María Luisa había sufrido la enfermedad. Esta empresa es considerada la primera expedición sanitaria internacional en la historia.

Uno de los principales problemas que se presentaron a la hora de idear la expedición fue cómo hacer para que la vacuna resistiese todo el trayecto en perfecto estado, ya que el transporte de un fluido tan delicado de un continente a otro, en penosas travesías marítimas que duraban meses y sin sistemas eficientes para mantener la cadena del frío, parecía insuperable.

La solución se le ocurrió al mismo Balmis: llevar en el viaje a un número de niños huérfanos, e ir pasando cada cierto tiempo la vacuna de uno a otro, mediante el contacto de las heridas. Además se transportaba una carga de linfa de vacuna en placas de vidrio selladas y miles de ejemplares de un tratado que explicaba cómo vacunar y conservar la linfa.

Existe un conocimiento detallado de las etapas y de las vicisitudes del viaje, que van desde el registro del número exacto de vacunaciones realizadas en cada lugar (56.000 en Colombia, 7.000 en Cuenca (Ecuador); 22.726 en Perú, 56.329 en Nueva Granada) hasta hechos curiosos como que el Virrey de Santa Fe y su familia fueron los primeros en vacunarse para evitar los recelos en la población.

La Real Expedición fue muy bien valorada desde el primer momento, trascendiendo a los medios científicos y sanitarios. El mismo Jenner tuvo estrecho conocimiento de la misma y en una carta fechada en 1806 se refería a ella en términos elogiosos: "No me imagino que en los anales de la historia haya un ejemplo de filantropía tan noble y tan extenso como éste".

Fue el primer programa oficial de vacunación masiva realizado en el mundo, y no debe verse como la obra aislada de un emprendedor, sino como un programa organizado por el Reino de España en la persona de Carlos IV, con la cobertura legal y financiera necesaria para su implementación.

Durante el último cuarto del siglo XIX se produjo una explosión de avances en el campo de la microbiología, descubriéndose uno tras otro los agentes causales de las principales enfermedades infecciosas de origen bacteriano, desmontándose así la teoría de la generación espontánea.

Louis Pasteur (1822-1895), químico y biólogo francés, fue el responsable de la creación de la primera vacuna bacteriana atenuada de la historia.

El descubrimiento de dicha atenuación se debe a que durante las vacaciones del verano de 1879, un cultivo puro de *Pasteurella multocida*, agente responsable del cólera en los pollos, quedó accidentalmente expuesto al aire libre durante 15 días. Pasteur observó que los animales a los que había inoculado con el mismo enfermaron, pero no murieron, y tampoco lo hicieron tras ser inoculados posteriormente con un cultivo fresco. Este gran científico

se percató de que el cultivo había disminuido su virulencia pero mantenía su capacidad inmunógena y comprendió que para que los animales enfermaran ligeramente, solo había que dejar “envejecer” a los microbios sin hacer pases de cultivo a diario. Aplicó el mismo concepto a la obtención de la vacuna del carbunco para la cabaña animal. Pasteur en esta ocasión realizó una dramática demostración de la eficacia de su vacuna inoculándola a la mitad de un rebaño de ovejas y posteriormente inyectando la enfermedad a todas. Las inoculadas con la vacuna sobrevivieron, mientras que el resto murió.

Más tarde, en 1885, decidió abordar la obtención de vacunas atenuadas para su administración en seres humanos, centrando la atención en una enfermedad letal como era la rabia. Pasteur y su equipo estaban convencidos de que el virus se encontraba tanto en la médula espinal como en el cerebro de los animales enfermos; por ello, tras estudiar los tejidos de conejos infectados, consiguieron desarrollar una forma atenuada del virus que podía emplearse en inoculaciones posteriores. Cabe destacar que entre los mecenas para financiar estas investigaciones se encontraba Eugenia de Montijo.

En 1885 llegaron a su laboratorio un muchacho y su madre. El niño había sufrido graves mordeduras de un perro rabioso y su madre le pidió a Pasteur que le tratara con su nuevo método. Pasteur salvó la vida a Joseph Meister, inoculándole material desecado procedente del tejido nervioso de animales con la enfermedad.

De esta forma se consiguió la primera vacuna vírica atenuada de la historia, despertando un gran interés debido al carácter mortal de la enfermedad. En 1886 se fundó el Instituto Pasteur que fabricó la vacuna atenuada para uso en seres humanos hasta 1953, momento en el que fue sustituida por la vacuna inactivada. Así, durante más de 60 años la primera vacuna frente a la rabia salvó a miles de personas de una muerte segura.

El siguiente gran paso en el desarrollo de las vacunas se produjo en los emergentes Estados Unidos de América, donde en 1886, Edmund Salmon y Theobald Smith introdujeron un importante concepto en la vacunología: el empleo de una suspensión de microorganismos inactivados, que permitía la protección de las palomas frente a una enfermedad coleriforme. La línea de investigación abierta por estos autores fue aprovechada para el desarrollo de vacunas de microorganismos inactivados para uso humano, como la vacuna frente a la fiebre tifoidea, desarrollada por Wright, Pfeifer y Kolle (1896), y la vacuna frente a la peste elaborada por Haffkine (1897), quien además pasó a la historia como el primer investigador que realizó ensayos de campo para evaluar la eficacia protectora de una vacuna, en concreto la anticolérica atenuada, desarrollada en colaboración con Pasteur.



Estatua erigida en homenaje a Balmis en La Coruña.

A principios del siglo XX, sólo existían cinco vacunas, dos atenuadas (viruela y rabia) y tres inactivadas (tifoidea, cólera y peste), mientras que al finalizar el siglo disponíamos de más de treinta y cinco preparados vacunales. En los años veinte del mencionado siglo surgieron los dos primeros toxoides, ya que Glenny y Ramon comprobaron que las toxinas diftérica y tetánica pierden su patogenicidad cuando son sometidas a la acción del formol y calor, conservando íntegro su poder inmunógeno. En esta misma década se desarrolla la vacuna inactivada frente a tos ferina de células enteras (Madsen 1926), y la primera vacuna bacteriana atenuada comercializada para uso generalizado en la población, la vacuna BCG, desarrollada en 1927 por Calmette y Guérin.

Ya en la década de los treinta se produjo un importante descubrimiento de la mano de Goodpasture, el uso de la membrana corioalantoidea de embrión de pollo como medio de cultivo para virus, lo que abrió el camino para la obtención de vacunas víricas (fiebre amarilla y gripe inactivada).

Posteriormente, la puesta a punto en los años cincuenta de los cultivos celulares de virus, marcó el comienzo de lo que podríamos denominar como la "edad de oro" de la vacunología, ya que permitió el desarrollo de vacunas atenuadas frente a la poliomielitis, el sarampión y la parotiditis, y su subsiguiente incorporación a los calendarios de vacunaciones sistemáticas originó una reducción considerable en la morbimortalidad de las enfermedades frente a las que previenen.

La combinación de múltiples inmunógenos, relacionados o no, dentro de una sola preparación no es una práctica nueva. Su empleo data del año 1949, cuando se combinaron los toxoides de la difteria y el tétanos (DT o Td), y los dos anteriores junto con la vacuna de la tos ferina o pertussis (DTP). Este tipo de preparados, vacunas combinadas, mejoraron mucho las coberturas vacunales al ser mejor aceptadas, ya que al disminuir el número de "pinchazos", se conseguía también reducir el sufrimiento para el niño vacunado y sus tutores. Además, conllevaron una disminución de los gastos, pues el número de visitas al centro de vacunación era menor y también el coste de almacenamiento y transporte, mejorando en una palabra la efectividad y la eficiencia de los Programas de Vacunación.

En el presente siglo XXI se han desarrollado distintos preparados inmunobiológicos, destacando entre otros la vacuna frente al papilomavirus humano, que puede ser considerada como la segunda vacuna anti-cáncer, puesto que la primera fue la vacuna frente al virus de la hepatitis B. Esta consideración de vacunas anti-cáncer viene dada por la estrecha relación de estos agentes etiológicos con el cáncer de cérvix y el hepatocarcinoma respectivamente.



Conseguir una vacuna contra el VIH/SIDA y otra contra la malaria, enfermedades que diezman a una buena parte de la población africana, son dos de los principales retos de la investigación actual.

En la actualidad, se están realizando grandes esfuerzos para conseguir vacunas eficaces frente a microorganismos intracelulares, en los que el papel de la inmunidad celular es fundamental, ya que la mayoría de las vacunas actualmente comercializadas actúan a través de los anticuerpos. Por ello, entre los grandes retos a los que se debe enfrentar la comunidad científica en este momento destaca el desarrollo de vacunas eficaces y efectivas frente a la malaria -en este caso con excelentes perspectivas- y otros parásitos, así como frente al VIH y la tuberculosis.

Capítulo 23

Las vacunas, hoy

David Martínez, Juana Santos

La mejora paulatina de la higiene a principios del siglo XX y la aparición de las vacunas posteriormente han constituido dos pilares fundamentales en la prevención de la enfermedad, la discapacidad y la muerte en la actualidad.

La variolización de Jenner se realizó antes de conocer la existencia de los microorganismos, con la finalidad de producir una respuesta inmunológica en los sujetos susceptibles de padecer la viruela.

Los hallazgos de Pasteur en el mundo de las vacunas son cruciales y la actuales vacunas tienen una gran deuda con este eminente científico. Desarrolló la vacuna del carbunco para el ganado, la anticolérica atenuada, y la primera vacuna vírica contra la rabia.

Las *vacunas* están constituidas bien por una suspensión de microorganismos que han sido atenuados o muertos, o bien por fracciones de los mismos. Se administran para generar inmunidad frente a las enfermedades infecciosas.

Los *toxoides* están formados por toxinas bacterianas a las que se les ha eliminado la toxicidad, pero conservan la capacidad de estimular la síntesis de antitoxinas por parte del huésped.

Tanto las vacunas como los toxoides contienen además en la suspensión conservantes, estabilizantes, antibióticos, y adyuvantes. Todos estos aditivos pueden provocar, en ocasiones, diferentes

reacciones adversas por lo que se recomienda usarlos en la menor cantidad posible.

Las vacunas vivas atenuadas desencadenan una respuesta en el huésped más parecida a la que produce la infección natural, en comparación con la respuesta producida por las vacunas conteniendo microorganismos muertos.

§. La fabricación de vacunas

Para conseguir las vacunas con virus atenuados, se deben cultivar los virus en diferentes líneas de cultivo celular. Esto reduce su virulencia, manteniendo intacta su inmunogenicidad. Para conseguir las vacunas con virus muertos se parte de concentrados de cultivos de microorganismos que posteriormente son inactivados. Para conseguir las vacunas formadas por componentes o fracciones del microorganismo se debe realizar el procesado y la separación química de éstos.

Actualmente se están desarrollando nuevas vacunas mediante el uso de técnicas genéticas como la recombinación; un ejemplo lo constituye la vacuna contra la hepatitis B, que se desarrolló a partir del gen que produce la estructura proteica que actúa como antígeno de superficie del virus de la hepatitis, en el interior de levaduras. Estas levaduras posteriormente sintetizaban el antígeno. Últimamente se está estudiando el uso de vectores vivos, como los virus o bacterias, que actuarían como portadores de genes que producirán los antígenos necesarios para la respuesta. Se está trabajando también en la microencapsulación de antígenos en

polímeros, de manera que éstos podrían ser liberados, de forma periódica, a lo largo del tiempo. La administración de secuencias de ADN, con los genes que codifican los antígenos, darían lugar a la síntesis del antígeno a nivel intracelular sin riesgo de padecer la enfermedad.

§. Determinantes de la inmunogenicidad

La respuesta inmunogénica de una vacuna, viene determinada por tres elementos:

- Las características químico físicas del antígeno;
- La capacidad de respuesta del huésped dependiendo de su edad, sexo, infecciones, capacidad de respuesta inmunológica, etc.
- La vía de administración de la vacuna, su dosis, el momento en que sea administrada, y la presencia de adyuvantes.

Las vacunas vivas se caracterizan porque los microorganismos vivos atenuados que las componen se multiplican en el huésped de forma similar a como lo harían en la enfermedad salvaje. De manera que con una sola dosis, suelen producir inmunidad para toda la vida en los sujetos que son capaces de responder al estímulo. Este es el caso de la vacuna triple vírica contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola. Sin embargo, las vacunas que contienen microorganismos muertos requieren dosis mayores y, posteriormente, nuevas dosis de recuerdo para conseguir una respuesta suficiente que prevenga la

enfermedad. Este es el caso de las vacunas contra la difteria, tétanos, rabia, etc.

Las vacunas con polisacáridos producen una respuesta mediada por unas células llamadas linfocitos T, que forman parte de los leucocitos de la sangre, por lo que a pesar de suministrar varias dosis en diferentes momentos no presentan respuesta de recuerdo a dosis previas. Tienen poco efecto en niños pequeños.

Según sea la cantidad de antígeno administrado así será la respuesta del huésped, ya que ésta sigue una curva dosis-respuesta. Cuanto más complejos sean los antígenos que constituyen la vacuna mayor respuesta se producirá en el huésped. Cuando se obtienen respuestas escasas ante un antígeno, se utilizan adyuvantes para mejorar la respuesta. Las sales de aluminio son adyuvantes muy utilizados.

La vía de administración influye de una forma significativa en la respuesta, tanto cuantitativa como cualitativamente. Así, la administración en mucosas produce una mayor respuesta de IgA local que la administración parenteral.

En el recién nacido, la presencia de anticuerpos maternos puede bloquear la respuesta vacunal, lo que hay que tener en cuenta a la hora de fijar la edad de la primera dosis de vacuna. Durante la primera infancia y al final de la vida, la respuesta producida por la vacuna es menor que en el resto de los grupos de población. Los niños y los adultos, por lo general, responden bien a la mayoría de las vacunas.

§. Efectos adversos

La administración de la vacuna puede producir reacción local con inflamación en la zona de la inyección y, en ocasiones, una leve respuesta general. En la inmensa mayoría de los casos esta clínica mejora rápidamente con la administración de analgésicos antiinflamatorios.

La vacunación puede producir en ocasiones respuestas de hipersensibilidad, y en otros casos tolerancia inmunológica, amortiguando la respuesta esperada. No existe evidencia de que las vacunas produzcan trastornos alérgicos crónicos, asma, enfermedades autoinmunes, diabetes o incremento en el riesgo de infecciones.

§. Respuesta ante la vacuna

Cuando el huésped contacta con la vacuna (antígeno) se produce, tras un período de latencia de siete a diez días, la aparición de la respuesta celular y humoral. En primer lugar aparecen anticuerpos IgM de baja afinidad y posteriormente aparecen IgG de alta afinidad. Las IgM producidas tienen capacidad para fijar complemento y producir lisis y fagocitosis. Las IgG que aparecen después, intervienen en la fijación del complemento. Una vez recibida la vacuna, la máxima concentración de anticuerpos se alcanza entre la segunda y la sexta semana, disminuyendo posteriormente.

A veces, los sujetos no responden a la vacuna, no se produce la seroconversión en estas personas. Es lo que se conoce como *fallo vacunal primario*. Suele deberse a que estas personas carecen de

ciertos determinantes del *Complejo Mayor de Histocompatibilidad* y por tanto no reconocen los antígenos. Otras veces, al recibir la vacuna, se produce la seroconversión y con el paso del tiempo se atenúa y pierde la inmunidad adquirida. Esto es lo que se conoce como *fallo vacunal secundario*.

Cuando se administra una segunda dosis de vacuna, la respuesta celular humoral amplificada, aparece a los cuatro o cinco días tras recibir la dosis. Esta respuesta está mediada por la memoria inmunológica.

§. Vacunas más importantes disponibles actualmente

Vacuna contra el carbunco (ántrax)

Esta vacuna fue originariamente preparada por Pasteur para su uso en el ganado. En humanos, normalmente se utiliza para el personal profesionalmente expuesto a esta enfermedad, como los curtidores, veterinarios, y personas que trabajan con animales. No obstante, ante el posible riesgo del uso de esporas de este microorganismo como agente en actos de terrorismo, se ha utilizado también para vacunar a personal militar y personal que trabaja en zonas de riesgo. Esta vacuna protege contra la enfermedad cutánea y la que se produce por inhalación. Induce respuesta en el 90% de los vacunados. Se recomiendan dosis anuales de recuerdo.

Vacuna de Calmette-Guérin

El bacilo de Calmette-Guérin es una cepa atenuada de *M. bovis* y por tanto contiene microorganismos vivos. Se utiliza en la infancia

para prevenir la tuberculosis, aunque tiene el inconveniente de que condiciona la prueba de Mantoux al producir falsos positivos si se está vacunado, y esto dificulta el posterior diagnóstico de la tuberculosis. Es muy útil en el caso de los trabajadores sanitarios sanos que realizan su actividad en zonas en las que la infección cursa con resistencia a numerosos fármacos. Se administra una sola dosis intradérmica o percutánea. Puede presentar reacciones adversas, como adenitis regional, infección por el microorganismo y en ocasiones inflamación del hueso en la zona de inyección. Está contraindicada en la inmunodepresión ante el riesgo de padecer una infección diseminada.

Vacuna del cólera

Esta vacuna atenuada fue desarrollada por Louis Pasteur. Su eficacia es escasa y su protección de corta duración. En algunos países se encuentra disponible una vacuna viva con cepas elaboradas mediante ingeniería genética. Actualmente se están desarrollando vacunas vivas atenuadas contra esta enfermedad.

Toxoide diftérico

Es una preparación purificada de la toxina diftérica inactivada. Es muy eficaz y protege contra la enfermedad. Se administra conjuntamente con el toxoide tetánico y con la vacuna acelular de la tosferina (*Pertussis* acelular: Pa) conocida como la vacuna DTPa. Se administra de forma generalizada a todos los niños. Tras su administración pueden aparecer reacciones locales y

frecuentemente fiebre. No obstante, la mayor parte de estos efectos adversos parecen deberse al toxoide tetánico.

Vacuna contra H. influenzae

Actualmente la vacuna conjugada contra la enfermedad invasora, eficaz en los lactantes, ha sustituido a las vacunas previas con polisacáridos. Existen varias vacunas conjugadas autorizadas y se diferencian en la proteína transportadora. No se recomienda la vacunación más allá de los cinco años de edad, salvo grupos de riesgo específicos. Es una vacuna que da buenos resultados.

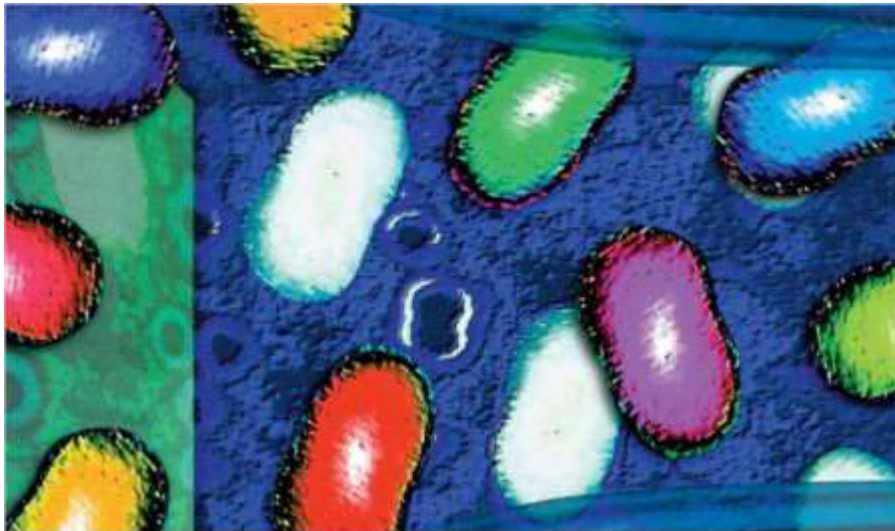
Vacuna contra la hepatitis A

Se encuentran en el mercado dos vacunas inactivadas de gran eficacia en mayores de dos años. Esta vacuna se utiliza con personas que viajan a zonas endémicas, con adictos a drogas, con personal interno en residencias o en centros correccionales, con pacientes cirróticos y con personas profesionalmente expuestas. Asimismo, se recomienda la vacunación de todos los niños que residan en zonas de alta prevalencia. No se debe usar en niños menores de dos años. Es una vacuna segura que sólo produce leves reacciones locales.

Vacuna contra la hepatitis B

Es una vacuna que utiliza el antígeno de superficie (HBsAg) del virus para desencadenar la inmunidad. Se obtiene mediante ADN recombinante en cultivos de levaduras. En un principio estaba destinada a sujetos de alto riesgo de exposición al virus de la

hepatitis B. Actualmente, además de estos grupos, está recomendada su administración a toda la población susceptible, por lo que para aumentar su eficiencia se están aplicando estrategias basadas en la vacunación a toda la población, iniciando las campañas desde la infancia.



Tiene escasos efectos indeseables, fundamentalmente reacciones locales y febrícula. Está contraindicada en personas con hipersensibilidad a las levaduras.

Vacuna contra la gripe

Debido a que el virus de la gripe cambia su estructura frecuentemente, es una vacuna que se ha de elaborar anualmente, de manera que incluya las cepas de los virus que están produciendo la enfermedad en este momento. Es una vacuna inactivada. Su eficacia va a depender de la concordancia entre el tipo de virus que está circulando en la población y la composición antigénica de la

vacuna. En el anciano tiene menor eficacia que en los jóvenes, pero previene las complicaciones de la enfermedad. Está especialmente indicada en pacientes crónicos y en mayores de 65 años, en pacientes internos en residencias y en inmunodeprimidos. Asimismo, se deben vacunar las embarazadas durante el segundo o tercer trimestre de gestación, en la temporada de gripe. Otro grupo que debe ser vacunado es el personal que ofrece cuidados a otras personas, para evitar la exposición al virus de sus pacientes.

Los efectos adversos son escasos y se suelen limitar a febrícula y dolor local. Ante el riesgo de reacción alérgica grave, no se debe administrar a pacientes alérgicos al huevo.

Vacuna contra el sarampión

Es una vacuna constituida por virus vivos atenuados. Su eficacia es muy buena y está incluida en el calendario vacunal junto con la vacuna contra la parotiditis y la rubéola, constituyendo la llamada vacuna triple vírica (SRP). Se administra de forma sistemática a todos los niños y se recomienda, además, la inmunización de todo sujeto adulto cuya situación vacunal se desconozca. Los efectos adversos a la vacuna incluyen fiebre alta y exantemas, estos efectos son de corta duración. Está contraindicada en el embarazo y en los inmunodeprimidos graves, exceptuando a los pacientes infectados por VIH asintomáticos. La protección inducida por la vacuna suele durar toda la vida.

Vacuna contra el meningococo

Esta vacuna contiene diferentes polisacáridos capsulares purificados. Se utiliza para controlar los brotes epidémicos de meningitis tipo C. Una inyección intramuscular produce una respuesta protectora en los mayores de dos años. En los menores de dos años no resulta eficaz. Puede producir reacciones locales leves y en alguna ocasión fiebre. Las vacunas conjugadas producen una respuesta muy buena en los lactantes, por lo que su uso está recomendado en ellos.

Vacuna contra la parotiditis epidémica

Es una vacuna de virus vivos atenuados. Se administra a todos los niños junto con la del sarampión y la rubéola constituyendo la llamada vacuna triple vírica. Su eficacia es menor que la de las vacunas contra el sarampión y la rubéola. Está contraindicada en el embarazo y en la inmunosupresión. Produce escasos efectos adversos, aunque se han descrito algunos casos de parotiditis y otitis.

Vacuna contra la tosferina

Se elabora a partir de componentes purificados de *B. pertusis* y su toxina, por lo que es una vacuna acelular conocida como Pa (Pertussis acelular). Se administra en combinación con el toxoide antidiftérico y con el antitetánico, dando lugar a la vacuna DTPa. Precisa de la administración de tres dosis intramusculares, y dos dosis más posteriormente. Su eficacia es menor que la de otras vacunas variando entre el 71 y el 89%. Puede producir fiebre y

eritema local, y muy raramente complicaciones graves. Se recomienda administrar una dosis de recuerdo, junto con las dosis de recuerdo del tétanos, en adultos jóvenes, sobre todo en padres de lactantes para evitar posibles contagios a los bebés todavía sin vacunar.

Vacuna de polisacáridos antineumocócica

Está constituida por polisacáridos capsulares del neumococo. Es eficaz en la prevención de infecciones neumocócicas en pacientes de alto riesgo y ancianos, pero no en la prevención de la neumonía. En niños menores de dos años no resulta eficaz. Se administra una dosis única y se suele revacunar a los cinco años si se ha recibido una dosis previa antes de los 65 años. Está especialmente indicada en la inmunodepresión y en la asplenia. En cuanto a las reacciones adversas, esta vacuna puede producir eritema local y dolor.

Vacuna conjugada contra el neumococo

En este caso la vacuna está constituida por los polisacáridos capsulares del neumococo unidos a una proteína, por lo que se produce una mayor respuesta inmunológica. Es una vacuna muy eficaz frente las infecciones producidas por los serotipos de neumococo que se han utilizado para preparar la vacuna. Está recomendada en los niños menores de dos años. A veces produce fiebre en las 48 horas posteriores a la vacunación. Sus indicaciones son las mismas que en el caso anterior con la vacuna de polisacáridos antineumocócica.

Vacuna contra la poliomielitis

Existen dos vacunas contra esta enfermedad, la oral viva atenuada y la inactivada. La recomendada es esta última, de la que se administran cuatro dosis. La vacuna oral viva atenuada puede producir parálisis excepcionalmente, sobre todo la primera dosis, lo que se evita con la inactivada.

Vacuna contra la rubéola

Es una vacuna que contiene virus vivos atenuados. Es muy eficaz y se administra junto con la del sarampión y la parotiditis epidémica en la vacuna triple vírica (SRP). El virus de la rubéola puede atravesar la placenta e infectar al feto, aunque no están descritos casos de rubéola congénita por virus vacunal, por lo que si se vacuna y posteriormente se descubre el embarazo no debe considerarse motivo de aborto. No obstante está contraindicada en las embarazadas. Puede producir febrícula y exantema como efectos adversos y ocasionalmente artritis, esta última sobre todo en mujeres adultas. Está contraindicada también en los inmunodeprimidos.

Vacuna contra el tétanos

El toxoide de esta vacuna se obtiene a partir de la toxina del tétanos inactivada y adsorbida con sales de aluminio. Está recomendada su administración en todos los sujetos en los que no exista una contraindicación específica. Se suele administrar conjuntamente

con el toxoide diftérico y la vacuna contra la tosferina. La única contraindicación clara es la hipersensibilidad previa a la vacuna.

Vacuna antitifoidea

Existen dos formas de esta vacuna, la oral atenuada y la que contiene polisacáridos capsulares. Produce una protección moderada frente la enfermedad. Está indicada en los viajeros expuestos de forma prolongada a alimentos o bebidas contaminadas, en países en los que *S. typhi* es endémica. La vacuna oral atenuada requiere el mantenimiento de la refrigeración durante todo el proceso previo y durante la vacunación. Ocasionalmente puede producir efectos adversos, como fiebre, dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas y vómitos. No se debe administrar en inmunocomprometidos. El consumo coincidente de antipalúdicos y otros antibióticos puede inactivar la vacuna.

Vacuna de la varicela

Está elaborada con virus vivos atenuados y es muy eficaz frente a la varicela grave. La inmunidad dura mucho tiempo. Está recomendada en todos los niños y se debe administrar también en adultos susceptibles. Puede producir reacciones locales y exantema. Parece que protege contra el herpes zóster, incluso más que cuando se padece la enfermedad natural. Está contraindicada en caso de hipersensibilidad a los componentes de la vacuna y en la deficiencia de la inmunidad celular. Las embarazadas no deben de ser vacunadas. Se debe almacenar congelada a 18°C bajo cero.

Vacuna contra el papilomavirus humano

La vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano (VPH) es activa frente a algunos tipos de virus del papiloma humano que produce cáncer de cuello uterino y verrugas genitales. Se obtiene mediante recombinación genética. De los múltiples tipos conocidos de VPH, 37 se pueden transmitir por vía sexual y en la mayoría de los casos no producen síntoma alguno. No obstante, la infección crónica por algunos tipos de VPH producen cáncer de localización variada sobre todo en cérvix. La vacuna contra el VPH anula totalmente la capacidad infectiva del virus, sobre todos los serotipos productores de cáncer y verrugas genitales. Producen una respuesta que neutraliza el virus y previenen la infección inicial con los tipos de VPH representados en las vacunas. Se administra a mujeres entre los 9 y los 26 años de edad.

Otras vacunas

Otras vacunas de interés son la de la viruela, la peste, la encefalitis japonesa, y la fiebre amarilla, que se encuentran fuera del ámbito de este trabajo. Un recuerdo especial se merece la primera vacuna vírica, la de la rabia, que fue preparada por primera vez por Louis Pasteur, aunque su uso en la actualidad es poco frecuente.

En un futuro próximo, verá la luz la vacuna para la prevención del herpes zóster y la neuralgia postherpética, cuya incidencia aumenta con la edad de acuerdo con el progresivo deterioro de la inmunidad celular frente al virus varicela zóster.

§. Administración de las vacunas

La administración simultánea de varias vacunas no parece incrementar la frecuencia de reacciones adversas, ni modifica la respuesta inmune.

Todos los adultos deben estar vacunados contra el sarampión, la rubéola la parotiditis, la difteria y el tétanos. De estas dos últimas, y si no se ha sido vacunado previamente, se deben de recibir tres dosis de vacunas específicas para esta edad. Se debe evitar la vacunación contra la poliomielitis en los adultos salvo que exista una justificación específica.

Se recomienda la vacunación contra la gripe, anualmente, en los adultos mayores de 50 años y en personas con enfermedades de fondo, o bien en personas sanas que trabajen cara al público. La revisión crítica de literatura científica ha puesto de manifiesto la eficiencia de la vacuna contra la gripe en personas mayores.

La vacuna de polisacáridos antineumocócica se debe de administrar en personas mayores y enfermos graves. Actualmente se está trabajando en nuevas vacunas antineumocócicas, que verán la luz próximamente. Todos los adultos vulnerables deben de ser vacunados contra la varicela.

En el caso de viajes internacionales es importante conocer los riesgos específicos de la región de destino, y de esa manera inmunizarse de forma adecuada. Mayor información sobre las necesidades de vacunación y profilaxis para los viajes puede

obtenerse en <http://www.nc.cdc.gov/travel/>. También así, son importantes las siguientes recomendaciones:

- Los profesionales sanitarios deben de estar inmunizados contra la hepatitis B. Asimismo es recomendable la vacunación en caso de ser personal sanitario susceptible contra la rubéola, el sarampión, la parotiditis epidémica, la gripe y la varicela.
- La embarazada puede recibir la vacuna contra el tétanos, la gripe y la hepatitis B; estando contraindicada la administración de vacunas con microorganismos vivos atenuados.
- En los inmunodeprimidos no se deben administrar vacunas con virus vivos. Las vacunas inactivas son seguras y están indicadas en este tipo de pacientes.

§. Fuentes de información sobre vacunas

Actualmente se encuentran disponibles numerosas fuentes de información sobre la administración de vacunas. Dos direcciones de reconocida solvencia son:

- Recomendaciones para viajeros (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/>)
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/default.htm>)



Capítulo 24

Los Institutos Pasteur en el mundo

José L. Valle

Desde que el 12 de enero de 1886, Pasteur escribiera en una carta dirigida al conde de Laubespín: "Tengo intención (...) de fundar en París un centro modelo sin recurrir al Estado, mediante ayudas y suscripciones internacionales. Confío en que un único centro en París podrá bastar no sólo para toda Francia, sino también para Europa, Rusia, e incluso América del Norte." y gracias a subvenciones voluntarias, siempre huyendo de las ayudas estatales, para conservar su voluntad de acción, y salvados dos años de dificultades administrativas, jurídicas y los problemas asociados a toda edificación, en marzo de 1887, por 430.000 francos, se compran los terrenos en la calle Dutot, en la llanura de Grenelle. Unas semanas después quedan redactados los estatutos definitivos, que se registran ante maître Etienne-Maurice Guérin, notario de París. Se había creado una fundación sin precedentes, en esa época, un centro científico autónomo, con personal civil, y con una triple misión: es un dispensario para tratar la rabia, un centro de investigación de enfermedades infecciosas y un centro docente superior.

La organización rectora estaba compuesta por un director, al frente de todo, asistido por un consejo de doce miembros y una asamblea de treinta miembros, que proponen la renovación del consejo cada tres años. Pasteur, lógicamente, fue el primer director nombrado de

por vida; los siguientes directores se nombrarán cada seis años; el primero que ocupó este puesto, tras Pasteur, fue Duclaux, quien permanecería en el cargo por nueve años; químico de formación, se especializó en el estudio de enzimas de la digestión y su relación con la microbiota intestinal, terminaría por ser el primer biógrafo de su maestro, con la obra *Pasteur, Histoire dun esprit*. El 4 de junio siguiente, un decreto del presidente de la República, Jules Grévy, reconoce el Instituto Pasteur, como institución de utilidad pública. El 14 de noviembre de 1888 es inaugurado, al fin, el Instituto Pasteur, el primer centro que sería el origen hasta la fecha de numerosos institutos en todo el mundo, conservando la misma filosofía tanto en el riguroso trabajo científico, la labor docente y la asistencia al paciente, como en la libertad económica para no perder su independencia.

Con el fin de formar el primer equipo del Instituto, Pasteur había previsto cinco laboratorios con sus cinco jefes de servicio. A Duclaux le hará responsable de la microbiología general. La microbiología médica la dividiría en dos secciones, microbiología técnica, dirigida por Roux, y la microbiología médica de investigación, dirigida por Gamaleia, antiguo director del Instituto de la Rabia de Odesa. A Eliá Mechnikov se le confiará el laboratorio de microbia morfológica; Joseph Grancher dirigiría el Servicio de Rabia, junto a Cantemesse, quién ocuparía el servicio de vacunaciones. Hasta que las fuerzas se lo permitieron, Pasteur acudía al Instituto y le agradaba estar al corriente de las diferentes investigaciones y pasear por los diversos laboratorios. En una de

estas ocasiones, recuerdan sus biógrafos, bajaba lentamente por la escalera y se cruzó con un joven investigador que subía precipitadamente y al verle paró repentinamente y le dejó pasar; mirándole Pasteur fijamente, le preguntó: "¿Estudia usted mucho?" y se iría comentando en voz baja "hay que estudiar mucho", ese joven investigador (Charles Nicolle) conseguiría el Premio Nobel en 1928.

Los campos de trabajos desarrollados en los diferentes Institutos Pasteur, aunque inicialmente estaban fundamentalmente centrados en la elaboración de vacunas y el estudio de los agentes etiológicos de las principales enfermedades infecciosas, fueron diversificándose: estudio de fermentaciones, conocimiento más profundo de los medios de cultivo, técnicas de identificación, factores patogénicos, modelos de infección de las bacterias, hongos y virus, causantes de las diversas enfermedades, que eran estudiadas en los propios lugares donde se establecían, en cualquier región del mundo, hasta extenderse, en las últimas décadas, a campos tan diversos como la oncología, la genética o la química pura. Todo esta estructura científica, que en nuestros días ha alcanzado un nivel tan elevado y específico, empezó a dar fruto rápidamente: en 1894, Yersin descubre el bacilo de la peste; en 1921, Calmette y Guérin, crean la vacuna antituberculosa BCG; en 1954, Jonas Salk y Albert Sabin descubren la vacuna antipolio; en 1983, Luc Montagnier identifica el virus del SIDA, por lo que recibirá el Premio Nobel de Medicina veinticinco años después, junto a la investigadora francesa Françoise Barré-Sinossi. También se descubrieron nuevas vacunas

contra procesos como la poliomielitis, difteria, tétanos, tuberculosis y hepatitis tipo B. También fueron notables los importantes hallazgos orientados hacia el diagnóstico rápido de diversas enfermedades infecciosas, como para la peste y el cólera, en el año 2003, o para la identificación etiológica de la meningitis en el año 2006. Este rápido desarrollo está íntimamente vinculado al gran desarrollo tecnológico en diversas áreas, cuya solapación dará lugar a importantes frutos. Actualmente, el Instituto Pasteur consta de catorce unidades de trabajo, como son: organización nuclear y oncogénesis, señalización molecular y activación celular, patogenia bacteriana de las mucosas, epidemiología y fisiopatología de los virus oncogénicos, oncogénesis y virología molecular, genética, papiloma virus y cáncer humano, células madres y desarrollo, regulación epigenética, desarrollo de los tejidos linfoides, dinámica de las respuestas inmunes, inmunología de las respuestas dentríticas, regulación inmunitaria y vacunología, química orgánica y regulación enzimática de las actividades celulares. Otros campos de trabajo en los que el Instituto Pasteur también figurará como pionero son los relacionados con la sueroterapia y la quimioterapia, base de la Inmunología y de los conocimientos de los antimicrobianos.

Uno de los objetivos de Pasteur, desde el principio de sus trabajos, fue el alcanzar una salud pública adecuada, con extensión mundial; quizás de esta idea surgiría la necesidad de extender esos centros de estudio y formación por el mayor número de lugares que lo necesitaran. Para conseguir este objetivo surgió lo que sería la

“Proyección de los Institutos Pasteur en el mundo”, que se llegaría a hacer realidad por la innegable capacidad de trabajo de sus primeros alumnos (Duclaux, Metchnikov, Roux...), alimentada en muchas ocasiones únicamente por la necesidad de saber y de llevar el resultado de ese conocimiento al resto de la humanidad. Estos investigadores quedaron para la historia como maestros universales en las diversas áreas en las que desarrollaron sus estudios, siendo el pilar de nuevas generaciones de investigadores, que se fueron extendiendo por todo el mundo. Estos alumnos y colaboradores, desde finales del siglo XIX, al principio con el objeto de realizar investigaciones puntuales y más tarde convirtiéndolo en base de investigación, se lanzaron a la aventura. Este es el caso de Calmette, que llegó a Saigón en 1889 y fundó el primer Instituto Pasteur en el extranjero, según el mismo llegó a confesar, una auténtica “miniatura del instituto Pasteur”, centrando su estudio en la elaboración de vacunas contra la rabia y la viruela. Este hospital era el mejor equipado de la ciudad; también trabajó en el hospital Cho-Quan, creado para los nativos de la ciudad. Las enfermedades tratadas en ambos hospitales, eran diferentes: el primero dominaban la disentería, la diarrea crónica y las fiebre, según se expresaba en esa época. En cambio, en el segundo, había más variedad de enfermedades: enfermedades de la piel, cólera, viruela, cólera, rabia, lepra. En 1958, bajo administración francesa, se convierte en hospital civil, con capacidad para unas 560 camas y médicos del antiguo régimen colonial francés continuarán

trabajando allí. En 1976, se entregó al gobierno de Vietnam y se convirtió en un hospital infantil.

Otros investigadores, como Yersin, llegaron a Hong-Kong, descubriendo en 1894, el bacilo de la peste. Un par de años más tarde, Simond encontraría respuesta al mecanismo de transmisión de la peste de las ratas a los humanos por las pulgas. En Rio de Janeiro, entre los años 1901 y 1905, diversos investigadores como Marchoux y Simond, entre otros, estudian la fiebre amarilla. Años después, se crea el primer Instituto africano en Túnez, dirigido por Loir, llegando, en colaboración con Nicolle, al descubrimiento de la forma de propagación del tifus exantemático. El siguiente Instituto en el Continente africano, fue en Argelia, realizando una función destacada en la lucha contra el paludismo en la zona. La extensión de los centros de investigación no únicamente se centraría en los países tutelados o dependientes de Francia, también se extendería a otros como el fundado en Moscú por Gamaleida. Según han avanzado los tiempos han ido aumentando las zonas de extensión de los centros de estudios pasteurianos.

Con frecuencia estos institutos estaban situados en zonas concretas, donde era posible estudiar no únicamente el agente causal de la enfermedad, sino también la forma de propagarse y la evolución de las epidemias. De esta manera se llegaron a conocer agentes como la viruela, tripanosoma, paludismo, peste y fiebre amarilla, entre otras. Todos estos investigadores y sus colaboradores pasaron a la historia por su innegable labor humanitaria, enfrentándose no únicamente a diferentes climas,

idiomas y culturas, sino además a la exposición de contraer enfermedades, en aquel momento mortales, tanto por el germen en estudio, no conocido y por tanto sin defensa posible, como por el propio contagio, directo, por la multitud de pacientes infectados que acudían a ser atendidos.



Émile Roux fue uno de los principales colaboradores de Pasteur y uno de los mayores impulsores de su obra, en la que destaca la creación de los Institutos Pasteur.

Actualmente los diversos Centros Pasteur suelen tener funciones específicas según el centro, orientadas principalmente a la fabricación de vacunas y sueros, análisis biológicos, investigación y docencia. Desde el principio y de forma periódica, estos centros se han visto enfrentados a diferentes problemas económicos, sociales o

políticos. Pero, por encima de todo esto, ha dominado la idea del maestro, basada en otorgar una dimensión universal a los resultados del conocimiento, fruto del esfuerzo y la superación continua por el saber, pero no un saber cerrado entre las paredes del laboratorio, sino un conocimiento, origen de resultados aplicables al ser humano allí donde se encuentre, persiguiendo su salud y por tanto su bienestar y su incorporación de nuevo a la sociedad. Fruto de esta orientación, los Institutos Pasteur se fueron enriqueciendo, al añadir a la función asistencial, otras actividades como la preventiva, docente y de investigación, convirtiendo a los investigadores de cada instituto en auténticos "misioneros", que fueron abandonando sus cómodos centros originarios de trabajo para dirigirse a lugares lejanos, con dispares culturas; la base de su trabajo fue la prevención de enfermedades infecciosas en la población general, con la elaboración primero y la administración masiva, más tarde, de vacunas a una población que masivamente acudía de todas las regiones, tras días o semanas de viaje, en ocasiones a pie, para curar o prevenir aquellas enfermedades que estaban acabando con sus familiares, o vecinos, o simplemente para morir atendidos y con la esperanza de curación.

Los tiempos han evolucionando y los Institutos Pasteur en el mundo han ido creciendo con la construcción de unos nuevos y la modernización de los más antiguos. Como ejemplo de uno de los últimos centros construidos, dotado de grandes avances tecnológicos, podríamos citar el Instituto Pasteur en Montevideo, inaugurado en diciembre 2006, que es un centro internacional de

investigaciones biomédicas y de formación y entrenamiento para nuevos investigadores. Pertenece a la red internacional del Instituto de París y está formado por unidades tecnológicas multidisciplinarias, abarcando campos diversos de investigación desde enfermedades genéticamente transmisibles, cáncer o enfermedades degenerativas. Este centro está proyectado para cumplir cuatro grandes objetivos: crear una plataforma tecnológica de último nivel, que permita realizar los experimentos más modernos en biología; crear un ambiente científicamente atractivo, para originar el regreso de científicos a la región; crear para los jóvenes científicos de la región, un centro de enseñanza especializado en nuevas tecnologías y participar en el desarrollo de la biotecnologías médicas en Uruguay. En este centro, el doctor Grompone, formado en el Instituto Pasteur de Paris y especialista en microbiología genética bacteriana, estudió el comportamiento de las bacterias para engañar al sistema inmunitario y provocar enfermedades, fue designado director de la Unidad de Valoración en el Instituto, siendo su principal función convencer a la industria de la importancia de las investigaciones para atraer inversiones y potenciar tanto el centro como toda la región donde se encuentra localizado.

Hasta el día de hoy, como fruto de la labor realizada desde sus inicios, se podrían enumerar múltiples premios y reconocimientos, tanto de índole social como científica; dentro de ésta y de máximo nivel, figura la concesión a diez investigadores procedente del Instituto Pasteur del Premio Nobel por diferentes estudios, que han

aportado un gran beneficio para toda la humanidad. Dedicuemos un breve recuerdo a cada uno de ellos.



Yersin, el descubridor del bacilo de la peste, fue otro de los grandes colaboradores del Instituto Pasteur.

Charles L. Laveran (1845-1922), médico militar, en 1878 fue enviado a Argelia como miembro de la Escuela Militar de Medicina, donde se dedicó a estudiar el paludismo; fruto de estos estudios descubrió el plasmodio. En 1894 pasó a trabajar en el Instituto Pasteur de Paris, que llegó a dirigir. En 1907, fue elegido por Pasteur para dirigir el Laboratorio de Enfermedades Tropicales. En reconocimiento a su trabajo relacionado con la vinculación de los protozoos al origen del paludismo, le conceden el Premio Nobel de Medicina en 1907.

Iliá Méchnikov (1845-1916) estudió en las universidades de Járkov y Wurzburg, fue nombrado profesor de zoología de la Universidad de Odesa. En 1887 se traslada al Instituto Pasteur de Paris, donde es nombrado subdirector en 1895. En 1884 formuló la "teoría fagocitósica de la inmunidad", que explicaría la capacidad del cuerpo humano para resistir y vencer las enfermedades infecciosas. En 1908 compartió con Paul Ehrlich el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por sus trabajos sobre la fagocitosis y la inmunidad.

Jules Bordet (1870-1961), médico inmunólogo y microbiólogo belga, descubrió el agente etiológico de la tosferina, la *Bordetella pertussis*, y desarrolló una vacuna contra la enfermedad. Comenzó a trabajar en el Instituto Pasteur de Paris en 1894, fundando unos cinco años más tarde el Instituto Pasteur de Bruselas. En 1919 se le concedió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por el hallazgo de la capacidad bactericida del suero de la sangre de los mamíferos, mediada por los anticuerpos y el complemento para producir inmunidad.

Charles Nicolle (1866-1936), médico francés especialista en microbiología. Primero trabajó en el hospital de Roven, dónde participó en la elaboración de un suero contra la difteria. En 1903, asumió la dirección del Instituto Pasteur en Túnez. En 1909 descubrió que el piojo es el principal transmisor del tifus, estudio que le valió el Premio Nobel de Medicina en 1928.

Daniel Bovet, bioquímico suizo, Premio Nobel de Medicina en 1957 por sus investigaciones en las relaciones entre las estructuras

químicas y la acción biológica de los medicamentos, desarrollando estudios sobre los antihistamínicos.

André Lwoff, médico francés, trabajó sobre células vivas y la actividad reguladora en el interior de la célula. Premio Nobel en 1965 por sus trabajos sobre células vivas y la genética. Compartió dicho premio con Jacob y Monod.

Por último, cronológicamente hablando, Luc Montagnier, médico francés, en 1972 fue nombrado jefe de la Unidad Oncológica Viral del Instituto Pasteur de París. En 2008 obtuvo el Premio Noel de Medicina, junto a Harald Zur Hausen y Françoise Barré-Sinoussi. Descubrió el virus VIH, causante del SIDA.



Los Institutos Pasteur se han extendido por todo el mundo, constituyendo uno de los principales pilares de la medicina Preventiva y la salud Pública dentro y fuera de Francia.

En la actualidad, y cada nuevo año, en el Instituto Pasteur de París, se reciben solicitudes de todo el mundo para poder participar

durante periodos de tiempo, más o menos largos en los proyectos de investigación o los programas de formación impartidos en dicho Instituto. De aquí irán surgiendo, tras un periodo determinado, investigadores de los diferentes campos de las ciencias, con un elevado nivel científico, que terminarán dispersándose por distintos centros del mundo, llevando con su formación científica, el espíritu del maestro, que es como llevar impregnado de por vida, en su actitud de trabajo y de estudio, el recuerdo de Pasteur, convirtiéndole en un ser inmortal.

Bibliografía recomendada

1. BACHELARD, G. La formación del espíritu científico. México: Siglo XXI, 2004.
2. BÁGUENA, M.J.; PORTELA, E. (Eds.) Pasteur : Antología. Barcelona : Península, 1988.
3. CANGUILHEM, G. Lo normal y lo patológico. México, siglo XXI, 1986.
4. DAGOGNET, F. Méthodes et doctrine dans l'oeuvre de Pasteur. Paris : Presses Universitaires de France, 1967.
5. DEBRÉ, P. Louis Pasteur. Paris: Flammarion, 1994.
6. DE KRUIF, P. Cazadores de microbios. Barcelona: Salvat Ediciones, 1986.
7. DUBOS, R. Pasteur and modern science. Berlin: Springer-Verlag, cop. 1988.
8. DUBOS, R. J. Pasteur (2 tomos). Barcelona: Salvat Ediciones S. A., 1984.
9. DUCLAUX, E. Pasteur Histoire d'un esprit. Paris: E. Sceaux, 1896.
10. GÁNDARA D, DAGOGNET F Y OTROS. Pasteur. Vida, Obra y Pensamiento. Colección Grandes Pensadores (25). Barcelona: Planeta De Agostini, 2008.
11. GÓMEZ-LUS, R. De los cazadores de microbios a los descubridores de antibióticos. Zaragoza: Ed. Fernando el Católico, 2004.

12. GONZÁLEZ, J. La Historia Oculta de la Humanidad. Barcelona: Ars Medica, 2006
13. HOLMES, S.J. Louis Pasteur. New York : Dover Publications, 1961.
14. JÜRGEN, T. El siglo de los cirujanos. Barcelona: Editorial Destino, 2001.
15. KOPROWSKI, H.; PLOTKIN, S.A. (Eds.) World's debt to Pasteur : proceedings of a centennial Symposium Commemorating the First Rabies Vaccination. New York : Alan R. Liss, 1985.
16. KUHN, T. S. La estructura de las revoluciones científicas. México: Fondo de Cultura Económica, 2006.
17. LAÍN ENTRALGO, P. Historia de la medicina moderna y contemporánea. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1954.
18. LATOUR, B. Pasteur: una ciencia, un estilo, un siglo. México : Siglo XXI, 1995.
19. MARTÍNEZ BÁEZ, M. Vida y obra de Pasteur. México: Fondo de Cultura Económica, 1972.
20. PARKER, S. Louis Pasteur y los gérmenes. Madrid: Celeste Ediciones, 1993.
21. RICHET, Ch. L'oeuvre de Louis Pasteur. Paris: Félix Alcan, 1923.
22. SÁEZ GÓMEZ, J.M. Pasteur: un benefactor universal. Tres Cantos: Nivola, 2004.

23. SIMONNET, H. L'oeuvre de Louis Pasteur. Paris: Masson, 1947.
24. VALLERY-RADOT, P. Images de la vie et de l'oeuvre de Pasteur: documents photographiques. Paris: Flammarion, 1956.
25. VALLERY-RADOT, P. Pasteur inconnu. Paris: Flammarion, 1954.
26. VALLERY-RADOT, R. La vie de Pasteur. Paris: Flammarion, 1941.
27. VALLERY-RADOT, R. Madame Pasteur. Buenos Aires: Espasa Calpe, 1944.
28. VIÑAS, D. Louis Pasteur (Colección Grandes Personajes). Barcelona: Editorial Labor, 1992.