La Microbiología en sellos
V. El padre de la Bacteriología: Louis Pasteur (I)

Texto: Juan J. Borrego
Universidad de Málaga
jjborrego@uma.es

En mi opinión, no hay una figura más emblemática para la Microbiología que Louis Pasteur, Padre de la Bacteriología y Maestro de microbiólogos. Aparte de sus grandes logros científicos, nos deja geniales frases y anécdotas muy curiosas. De la lectura de este pequeño y modesto tributo a este gran salvador de la humanidad, espero que podamos acercarnos y aprendamos más de una persona que supo superar grandes adversidades y pudo renacer como un "ave fénix".

Louis Pasteur nació en la ciudad de Dole, al este de Francia, el 27 de diciembre de 1822, en el seno de una familia modesta. Su padre, Jean-Joseph Pasteur, sargento retirado del ejército de Napoleón Bonaparte, trabajaba de curtidor; su madre Jeanne-Etiennette Roqui era ama de casa a cargo de cuatro hijos, tres hermanas y Louis que era el segundo. A los 4 años de su nacimiento, la familia se trasladó a la ciudad de Arbois, y allí empezó Louis a ir a la escuela primaria a la edad de 8 años. Su padre le enseñó a leer, y en la escuela era un niño normal sin "grandes dotes académicas", pero con una notable habilidad por la pintura y el arte. Debido a su retraso escolar, su padre le puso un tutor, Buousson de Mairet, quien convirtió a Louis en un brillante estudiante.

A finales de octubre de 1838 con 15 años, Louis se trasladó a Paris para estudiar en la Institución Barbet y poderse preparar para matricularse en la *École Normale Supérieure* de Paris (ENS). Durante dos semanas en Paris, Louis vivió miserablemente, y su padre le mandó regresar a Arbois. Al año siguiente, con 16 años se matriculó en el Colegio Real de Besançon, para realizar los estudios secundarios, aprobando los exámenes en 1840. En este instituto estuvo contratado durante dos años dando clases particulares, lo que le permitió tener una cierta independencia económica. En estos años se siguió formando en matemáticas, física y química, para presentarse a los exámenes de ingreso en la ENS, cosa que no logró. Siguió un año más como profesor-ayudante en el Colegio Real, y en 1843 se trasladó a Paris para estudiar en el Lycée Saint-Louis, que tenía fama de preparar muy bien a los futuros alumnos de la ENS. Louis, con 21 años, aprobó los exámenes de ingreso a la ENS, y un año más tarde (1845) obtuvo su diploma en Ciencias.

Hizo oposiciones a profesor, y en 1846 consiguió una Agregación en Físicas, por lo que le asignaron una plaza de profesor en Tournon, una etapa "horrible" en su vida, por lo que renunció y se trasladó a Paris para continuar con sus estudios superiores y trabajar en la ENS.

Tuvo mucha suerte ya que un profesor de Químicas, Antonie Jerome Balard, se interesó por él. Balard era un eminente y afamado científico que había descubierto el bromo en 1826, y ofreció a Pasteur trabajar como ayudante de Químicas con la posibilidad de realizar una tesis doctoral. Tras arduos trabajos, Pasteur en 1847 realizó dos tesis, una en Químicas (dirigida por Balard), y otra en Físicas (dirigida por Jean B. Dumas), consiguiendo su doctorado. En 1848 fue nombrado profesor de Física y Química en el Liceo de Dijon, y tres meses después suplente en la cátedra de Química de la Universidad de Estrasburgo, cátedra de la que sería Titular en 1852, para pasar después a la Universidad de Lille como profesor de Química y decano de la Facultad de Ciencias (1854-1857).

En 1848, con 25 años consiguió una plaza de Profesor de Químicas en la Universidad de Estrasburgo, y ahí empezó a conseguir sus grandes logros. El primero, y muy decisivo para Pasteur, es que en Estrasburgo conoció a Marie Laurent, hija del Rector de la Universidad. Se casaron en mayo de 1849, Louis tenía 26 años y Marie, 23.

Fig. 1. Sello de República Gabón. 1972. Catálogo Yvert et Tellier nº 289.

Marie conocía y aceptaba la dedicación de Louis a su trabajo. Dice una anécdota, que el día de la boda entre Louis y Marie, tuvieron que avisar a Louis en su laboratorio que se casaba. Durante todos los años de matrimonio, Marie se convirtió en la más ferviente defensora y difusora de las ideas de su marido. El matrimonio tuvo 5 hijos, de los cuales 3 fallecieron a edades tempranas, dos de ellos de fiebres tifoideas, se piensa que esta tragedia familiar fue el principal motor que impulsó a Pasteur a buscar remedios para las enfermedades.

Tan dilatada y variada carrera científica es difícil de explicarla, por lo que hemos preferido un ordenamiento de la vida científica de Pasteur en cuatro grandes etapas.

Primera época: 1847-1862

Estudio de la Actividad Óptica

En 1847, Pasteur en la ENS investigó el problema presentado por el físico alemán Eilhard Mitscherlich: ¿por qué dos sustancias químicas, aparentemente idénticas (el tartrato y paratartrato sódico amónico) poseen un efecto diferente sobre la luz polarizada?. Pasteur estudió el ácido tartátrico y el paratartárico, estableciendo un paralelismo entre la forma externa de un cristal, su composición molecular y su acción sobre la luz polarizada: los cristales disimétricos desvían la luz polarizada mientras que los cristales simétricos son incapaces. Pasteur formuló una ley fundamental (Ley de la Disimetría Molecular): *Seuls les produits nés sous l'influence de la vie sont dissymétriques, cela parce qu'à leur élaboration président des forces cosmiques qui sont elles-mêmes dissymétriques*. Creía haber descubierto una línea de demarcación entre las sustancias orgánicas elaboradas por seres vivos (con estructura molecular disimétrica) y las preparadas en los laboratorios (con estructura simétrica). Pasteur llegó a la conclusión de que las moléculas orgánicas pueden existir en una o dos formas, llamadas isómeros (es decir, que tienen la misma estructura y difieren tan sólo en que son imágenes especulares la una de la otra), que llamó, respectivamente, formas levógiras y formas dextrógiras. Tales estudios han valido a Pasteur la consideración de fundador de la estereoquímica, rama de la química que describe la estructura tridimensional de las moléculas. Hoy sabemos que su concepción era errónea, pero igualmente constituiría el punto de partida para investigaciones de gran trascendencia. Este hallazgo le valió al joven Pasteur la concesión de la Legión de Honor por el Gobierno francés, con solo 26 años de edad.

Fig. 2. Sellos de Francia. 1995. Catálogo Yvert et Tellier nº 2925 y de Wallis et Futuna. 1995 Catálogo Yvert et Tellier nº 186. Se representan grandes logros de Pasteur como la quilaridad (fuente delcampe.net).

Fermentación

Con una orientación principalmente práctica, encaminada a resolver algunas dificultades con que topaban las industrias vinícolas y cerveceras de la región, Louis Pasteur emprendió en Lille (1854) sus conocidos estudios sobre la fermentación. La Facultad de Ciencias de esa Universidad se había creado, en parte, como medio para aplicar la ciencia a los problemas prácticos de las industrias de la región, en especial a la fabricación de bebidas alcohólicas. Uno de sus estudiantes Emile Bigo-Danel le informó sobre los problemas de la destilería de su padre, ya que frecuentemente se producía poco alcohol, Pasteur se fascinó por el problema y decidió abordarlo.

La mayoría de los científicos contemporáneos de Pasteur creían que los procesos de fermentación eran espontáneos y se generaban por una serie de reacciones químicas catalizadas por "fermentos" (enzimas), aunque en 1836 Theodor Schwann había demostrado que para la fermentación del azúcar a alcohol se requería la acción de levaduras vivas. Pasteur, después de encontrar en la fermentación alcohólica una sustancia ópticamente activa (alcohol amílico), no dudó del origen microbiano de este proceso, postulando que cada tipo de fermentación (láctica, alcohólica, acética y butírica) era provocada por microorganismos vivos, y que su eliminación detenía el proceso fermentativo. Louis Pasteur escribía: *alcoholic fermentation is an act correlated with the life and organization of the yeast cells, not with the death or putrefaction of the cells*.

Aunque su convicción de que la levadura desempeñaba algún tipo de papel en este proceso, no era original, logró corroborar que la producción de alcohol en la fermentación se debe, en efecto, a las levaduras y que la indeseable producción de sustancias (como el ácido láctico o el ácido acético) que agrian el vino se debe a la presencia de otros organismos como las bacterias. Pasteur resolvió el problema con el simple método de someter a altas temperaturas las soluciones azucaradas iniciales: se eliminaba con ello las bacterias, evitando así la acidificación del producto final. El 14 de agosto de 1865 comunicó sus conclusiones a la Academia de la Ciencia, y en 1866, la imprenta imperial publicó su célebre trabajo sobre *Études sur le vin, ses maladies*. Años después Pasteur envió una carta a Schwann en la que declaraba su admiración y le otorgaba todos los méritos de la implicación de las levaduras en las fermentaciones: *For twenty years past I have been traveling along some of the paths opened up by you* (Louis Pasteur, carta a Schwann, 1878).

Refutación de la teoría sobre la generación espontánea

En 1857, Pasteur retornó a la ENS como director de Estudios Científicos, y allí continuó con sus estudios sobre las fermentaciones, abordando la resolución de una de las más grandes cuestiones de la biología del siglo XIX: La teoría sobre la generación espontánea.

Aunque se piensa que Pasteur tenía un gran talento para abordar nuevos desafíos, mi profunda convicción es que a él le gustaban los retos personales. En la literatura especializada se comenta que Pasteur abordó los experimentos diseñados para hacer frente a la cuestión de la procedencia de estos microorganismos: ¿Se generaban de forma espontánea en las propias sustancias o penetraban en ellas desde el entorno? basada en una profunda reflexión científica. Lejos de la realidad, lo que ocurrió realmente es que en 1860, la Academia Francesa de la Ciencias anunció un premio de 2.500 francos a quien proporcionara pruebas experimentales convincentes para ratificar o refutar la teoría de la generación espontánea de la vida.

Pasteur ganó el premio en 1862, comprobando que la teoría de la generación espontánea era errónea por medio de una serie de elegantes experimentos: expuso un caldo recién hervido al aire, pero con filtros, para que no pasara nada más que el aire limpio, y nada creció en el caldo. Si no se ponía filtros, los microorganismos crecían en el caldo. Diseñó matraces "en cuello de cisne" para evitar la contaminación de los medios de cultivo y repitió los experimentos. Sus descubrimientos dieron lugar a un feroz debate con el biólogo francés Félix Pouchet, y posteriormente, con el reputado bacteriólogo inglés Henry Bastion, quienes mantenían que, en las condiciones apropiadas, podían darse casos de generación espontánea. Estos debates, que duraron hasta bien entrada la década de 1870, a pesar de que una comisión de la Academia de Ciencias aceptó oficialmente los resultados de Pasteur en 1864, dieron un gran impulso a la mejora de las técnicas experimentales en el campo de la Microbiología.

A

B

C

Fig. 3. Pasteur y sus matraces de cuello de cisne. A. Sello de Guyana. 1993. Catálogo Yvert et Tellier nº 3019 (fuente delcampe.net). B. Sello de la URSS. 1962. Catálogo Yvert et Tellier nº 2536. C. Sello de Santa Elena. 2003. Catálogo Michel nº 898

Célebres son sus palabras: *Caballeros, yo pudiera señalar a ese líquido [estéril] y decirles: He tomado mi gota de agua de la inmensidad de la creación, y la he tomado llena de los elementos convenientes para el desarrollo de seres inferiores. Y espero, observo, inquiero de ella, suplicándole que comience de nuevo para mí el hermoso espectáculo de la primera creación. Pero está muda... muda desde el mismo comienzo de estos experimentos hace varios años; está muda porque la he mantenido alejada de la única cosa que el hombre no puede producir -de los gérmenes que se alimentan en el aire- de la vida, porque la vida es un germen y un germen es vida. Nunca se recobrará la doctrina de la generación espontánea del golpe mortal de este sencillo experimento*.

Descubrimiento de los microorganismos anaerobios

Siguió trabajando en las fermentaciones descubriendo que algunos agentes productores, el vibrión butírico o levaduras, podían crecer en presencia o ausencia de aire (efecto Pasteur). El insigne científico escribía en 1861 en su artículo: *Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre et déterminant des fermentations, ...l'acomppagne, c'ést que ces animancules infusoires vivent et se multiplient à le infini sans qui'l soit nécessaire de leur fournir la plus petite quantité d'air ou d'oxygène libre*, así describía que había diferentes tipos microorganismos en base a su dependencia con el oxígeno: los aerobios, los anaerobios facultativos y los anaerobios.

Segunda época: 1863-1877

Pasteurización

En 1863, Louis Pasteur consiguió una plaza de Profesor de Geología, Física y Química en la Ecole des Beaux-Arts de Paris. Científicos como Justus von Liebig creían que en la fermentación de los alimentos no estaba presente la acción de organismos vivos, sino que se trataba de un proceso puramente químico. No obstante, Pasteur utilizando un microscopio, descubrió que los organismos intervenían en este proceso y que era posible eliminarlos e inhibir su acción. El método de Pasteur consistió en calentar el medio hasta determinada temperatura (entre 60 º y 100 ºC) durante un tiempo breve, lo cual inactivaba a los microorganismos que estropeaban los alimentos. Este procedimiento, que recibió el nombre de pasteurización (1863), fue rechazado en un principio, pero posteriormente fue aprobado y hoy en día es el proceso a través del cual se asegura la calidad de muchos productos alimenticios de diversa índole.

El ilustre científico francés aplicaría este mismo sistema al ámbito de la conservación de los alimentos: calentando la leche a alta temperatura antes de embotellarla, se destruyen las bacterias patógenas que pueda contener y se impide su fermentación sin alterar su estructura ni sus componentes. La pasteurización complementó las aportaciones anteriores de Nicolás Appert y favoreció el crecimiento de la industria agroalimentaria. Napoleón III le sugirió que ampliará sus investigaciones sobre el vino; trabajó primero en Arbois y, posteriormente, en la empresa de Henri Marès de Fabrègues, calentando el vino a una menor temperatura (55 ºC) para no arruinar las características organolépticas del vino.

Fig. 4. Hoja Bloque de la República del Togo. 2015. Se representa los el proceso de pasteurización en los dos sellos primeros. Catálogo Yvert et Tellier nº B123 (fuente delcampe.net).

Investigaciones sobre enfermedades de los gusanos de seda

Pasteur había salvado a la industria vitivinícola francesa, y ahora la industria de la seda que estaba en una crisis causada por una misteriosa enfermedad que atacaba al gusano de la seda reclamaba su atención. Pasteur declaró que nunca había tocado un gusano de seda, pero vio una oportunidad para investigar la relación de los organismos microscópicos y la producción de enfermedades. Por lo cual se dirigió de Paris a Alais, en la región de Languedoc-Roussillon.

La enorme producción de seda del país se había visto muy afectada porque una enfermedad del gusano de seda, conocida como pebrina, había alcanzado proporciones epidémicas. Sostuvo la teoría que ciertos agentes microscópicos, descritos ya por el italiano Cornaglia, observados en los gusanos enfermos (y en las mariposas y sus huevos) eran los organismos responsables de la enfermedad. Pasteur, entre 1865 y 1871, y ayudado por su esposa Marie, experimentó con la cría controlada y demostró que la pebrina no sólo era contagiosa, sino también hereditaria. Llegó a la conclusión de que la causa de la enfermedad sólo sobrevivía en los huevos enfermos vivos, por tanto, la solución era la selección de huevos libres del microsporio. Merced a la adopción de este método, la industria de la seda se salvó del desastre. Al contrario de lo que se pensaba que los gusanos de seda padecían de una exclusiva enfermedad, Pasteur estudió y describió otra enfermedad diferente a la pebrina, que la denominó “flacherie” (flacidez) (hoy se sabe que es una enfermedad vírica provocada por el BmIFV perteneciente a la familia *Iflaviridae*).

De este modo fue corroborando su intuición de que muchas enfermedades eran debidas a infecciones de microorganismos patógenos, y se encontraba ya en situación de enunciar los principios de la patología microbiana.

Teoría microbiana o germinal de las enfermedades

Los trabajos de Pasteur sobre la fermentación y la generación espontánea tuvieron importantes consecuencias para la Microbiología Clínica, ya que Pasteur opinaba que el origen y evolución de las enfermedades eran análogos a los del proceso de fermentación. Es decir, consideraba que la enfermedad surge por el ataque de "gérmenes" procedentes del exterior del organismo, del mismo modo que los microorganismos no deseados invaden la leche y causan su fermentación.

Este concepto, llamado teoría microbiana de la enfermedad, fue muy debatido por médicos y científicos de todo el mundo. Uno de los principales razonamientos aducidos en su contra era que el papel desempeñado por los microorganismos en la enfermedad era secundario y carecía de importancia; la idea de que organismos diminutos fueran capaces de matar a otros inmensamente mayores le parecía ridícula a mucha gente. Otras razones que proclamaban sus críticos era que Pasteur no era un médico sino un químico. No obstante, los estudios que realizó Pasteur en los gusanos de seda mostraban que estaba en lo cierto, y en el transcurso de su carrera hizo extensiva esta teoría para explicar las causas de otras muchas enfermedades.
Pasteur recomendaba para eliminar los microorganismos causantes de enfermedad la filtración, la exposición al calor o el tratamiento con sustancias químicas. Joseph Lister leyó el trabajo de Pasteur, y en 1867 implementó sus métodos antisépticos en la cirugía, esterilizando el instrumental quirúrgico y limpiando las heridas con ácido carbólico (que conocemos como fenol). Estas innovaciones bajaron drásticamente las infecciones y muertes post-operatorias. En la celebración del 70 cumpleaños de Pasteur, Lister le comentó: *As a matter of fact, there is no one living in the entire world to whom the medical sciences owe so much as they do to you... Thanks to you, surgery has undergone a complete revolution which has robbed it of its terrors and extended its efficacious powers almost without limit* (Joseph Lister, Paris 27 diciembre de 1892).

En estos años Pasteur era ya una autoridad científica a nivel nacional e internacional, recibiendo diferentes honores como su Doctorado Honoris Causa por la Universidad de Bonn (1868), premio del gobierno austriaco (5000 florines) (1870), su elección como socio de la Academia Francesa de la Medicina (1873) y una pensión vitalicia en 1874 del gobierno francés. No obstante, estos honores se vieron empañados porque a los 45 años, Pasteur sufrió un derrame cerebral que le paralizó parcialmente su lado izquierdo. Previamente el matrimonio Pasteur había perdido a tres de sus cinco hijas: dos en 1859 y 1865 por fiebres tifoideas, y otra en 1866 debido a un tumor.

Fig. 5. Hoja Bloque de Malawi. 2011. Louis Pasteur y Joseph Lister. Catálogo Scott nº B16.

La Microbiología en sellos
VII. El padre de la Bacteriología: Louis Pasteur (II)

Texto: Juan J. Borrego
Universidad de Málaga
jjborrego@uma.es

Continuamos con el segundo número de esta serie dedicado a Louis Pasteur.

Tercera época: 1878-1886

En 1878, Pasteur estudió y descubrió las siguientes enfermedades: los estafilococos como agentes causales de los furúnculos y de la osteomielitis, los estreptococos implicados en las fiebres puerperales, y a los neumococos. Desde 1879 su preocupación fue buscar soluciones a los ganaderos con dos grandes enfermedades, el cólera aviar y el ántrax del ganado.

Por la década de los 70 del siglo XIX, tuvo gran resonancia, en el Este de Francia, un método de curación del carbunco (hoy se sabe que el agente productor es *Bacillus anthracis*) implantada por un veterinario, el Dr. Louvrier, que había curado centenares de reses que estaban al borde de la muerte. Los políticos franceses estimaban que ya era tiempo de que este tratamiento curativo recibiera la aprobación de la ciencia, y encomendaron a Pasteur que aprobara el procedimiento en 1878. Al llegar Pasteur, escoltado por sus ayudantes, se encontró que la cura de Louvrier consistía en "dar primero unas friegas vigorosas a las vacas enfermas, hasta que entrasen bien en calor; hacer después a los animales largos cortes en la piel, en los que vertía aguarrás, y finalmente, las vacas así tratadas (diríamos "maltratadas"), eran recubiertas, a excepción de la cabeza, con una capa de dos dedos de grueso, de estiércol empapado en vinagre caliente. Para que esta untura no se cayera, los animales eran envueltos por completo con una tela".

Pasteur dijo a Louvrier: *Hagamos un experimento. Todas las vacas atacadas de carbunco no mueren, algunas se ponen buenas ellas solas. No hay más que un medio, Dr. Louvrier, de saber si es o no su tratamiento el que las salva*. Trajeron 4 vacas sanas, y Pasteur, en presencia de Louvrier y de una solemne comisión de ganaderos, inyectó en la paletilla a los 4 animales sendas dosis de microorganismos virulentos del carbunco, en cantidad tal, que serían seguramente capaces de matar una oveja y lo suficientemente elevadas para destruir unas cuantas docenas de cobayas. Cuando, al día siguiente, volvieron Pasteur, la Comisión y Louvrier, todas las vacas presentaban grandes hinchazones en las paletillas, tenían fiebre y respiraban fatigosamente, siendo evidente que se encontraban en bastante mal estado. *Bueno, doctor*– dijo Pasteur – *de estas vacas enfermas, elija usted dos, que vamos a llamar la A y la B; aplíqueles usted su nuevo tratamiento, y vamos a dejar las otras dos, la C y la D, sin ningún tratamiento curativo*. Y Louvrier se ensañó con las pobres vacas A y B. El resultado fue un terrible descalabro para el que pretendía ser curandero de vacas, porque una de las sometidas a tratamiento se mejoró, pero la otra murió, y, una de las que no había sido tratada también murió, pero la otra se recuperó. A*ún este mismo experimento podía habernos engañado, doctor Louvrier* – dijo Pasteur – *porque si hubiera usted sometido a tratamiento a las vacas A y D. en lugar de las A y B, todos hubiéramos creído que realmente había usted descubierto un remedio soberano contra el carbunco*. Quedaban disponibles dos vacas para ulteriores experimentos: animales que habían tenido un fuerte ataque de carbunco, pero que habían salido adelante, *¿qué hacer con esas vacas?* se preguntaba Pasteur, *podía ensayar a inyectarlas una dosis aún más fuerte de bacilos de carbunco; precisamente, tengo en París un cultivo de carbunco capaz de hacer pasar un mal rato a un rinoceronte*. Pasteur hizo traer de París ese cultivo virulento, e inyectó en la paletilla cien gotas del mismo a las dos vacas repuestas del ataque de carbunco. Se puso a esperar, pero a aquellos animales no les sucedió nada, ni una inflamación siquiera en el sitio de la inyección; las vacas permanecieron completamente indemnes. Pasteur hizo una de sus conjeturas de tiro rápido: *Cuando una vaca ha tenido carbunco y sale adelante, no hay en el mundo microbio carbuncoso capaz de producirle otro ataque; está inmunizada. ¿Cómo producir a un animal un ataque ligero de carbunco, un ataque benigno, que no le matase, pero que le inmunizase con toda seguridad? Debe de existir alguna manera de hacer ésto*.

Un descubrimiento casual en el gallinero: atenuación de los microorganismos

Meses enteros persiguió esta pesadilla a Pasteur, hasta que en 1880 Pasteur hizo un gran descubrimiento. Desde 1879, Pasteur estaba trabajando con la enfermedad del cólera aviar, que era producida por un microorganismo pequeñísimo, descubierto por el Dr. Edoardo Perroncito en 1878 (hoy se sabe que el agente productor es *Pasteurella multocida*, Trevisan 1887). Pasteur obtuvo cultivos puros de esta bacteria, en un caldo de carne de gallina, y puso una gota de ese cultivo en una corteza de pan, que dio a comer a una gallina. A las pocas horas, el pobre animal dejó de cacarear, rehusó comida, se le erizaron las plumas, y al día siguiente andaba vacilante, con los ojos cerrados por una especie de sopor invencible, que se convirtió rápidamente en la muerte. Roux y Chamberland, ayudantes de Pasteur, se ocuparon de subcultivar día tras días el microorganismo, hasta que las mesas del laboratorio llegaron a estar atestadas de cultivos abandonados, algunos, viejos de unas cuantas semanas. Aquí se hizo la luz. Pasteur dijo a Roux: *Sabemos que los microbios de las gallinas siguen viviendo en este matraz aunque tengan ya varias semanas; pero*

vamos a probar de inyectar de este viejo cultivo a unas gallinas. Roux siguió estas instrucciones, y las gallinas enfermaron rápidamente, se volvieron soñolientas y perdieron su acostumbrada vivacidad, pero a la mañana siguiente, cuando Pasteur llegó al laboratorio, dispuesto a hacer la disección a los animales (*esto es una licencia, ya que a Pasteur le daba miedo diseccionar a los animales*), en la seguridad de que habrían muerto, las encontró perfectamente felices y alegres. Al día siguiente, después de dejar a las gallinas a cargo del portero, Pasteur, Roux y Chamberland se fueron de vacaciones de verano, y cuando regresaron ya no se acordaban de aquellas aves.

Pero un día dijo Pasteur al mozo del laboratorio: *Traiga usted unas cuantas gallinas y prepárelas para inocularlas. Monsieur Pasteur, sólo nos quedan un par de gallinas que no han sido utilizadas todavía. Acuérdese usted de que antes de marchar utilizó las mismas que quedaban, inyectándoles los cultivos viejos, y, aunque enfermaron, no llegaron a morirse. Bueno; traiga usted la pareja nueva que queda, y también otras de las que ya hemos utilizado; aquellas que pasaron el cólera y que se salvaron*. Un ayudante inyectó en los músculos de la pechuga de las gallinas nuevas y de las que habían pasado el cólera caldo que contenía los microorganismos. Cuando, al día siguiente, entraron Roux y Chamberland al laboratorio, oyeron la voz del jefe, que siempre llegaba una hora antes o así, que desde el cuarto del piso inferior destinado a los animales, les gritaba: *Roux, Chamberland: bajen ustedes enseguida*. Encontraron a Pasteur dando paseos delante de las jaulas de las gallinas. *Miren ustedes. Las gallinas nuevas inyectadas ayer están muertas, como así debía suceder, pero vean ustedes ahora esas otras dos que pasaron el cólera después de haber recibido el mes pasado una inyección de cultivo viejo. Ayer les inyectamos la misma dosis mortífera, y la han soportado perfectamente, están alegres, están comiendo!*. Roux y Chamberland quedaron perplejos durante un segundo. Entonces Pasteur, con su característica impulsividad, se desató: *Ya está todo aclarado! Ya he encontrado la manera de conseguir que un animal enferme ligeramente, tan ligeramente, que le sea posible reponerse. Todo lo que tenemos que hacer es dejar envejecer en los matraces los cultivos virulentos, en lugar de transplantarlos a diario a otros nuevos. Cuando los microbios envejecen se vuelven menos feroces; hacen enfermar a las gallinas pero sólo levemente, y al curarse éstas pueden entonces soportar todos los microbios del mundo, por virulentos que sean. Esta es nuestra oportunidad, este es el más notable de todos mis descubrimientos, lo que he hallado es una vacuna mucho más segura, mucho más científica que la de la viruela, enfermedad de la que nadie ha visto el microbio. Vamos a aplicar también este procedimiento al carbunco, a todas las enfermedades infecciosas. Salvaremos muchas vidas!*.

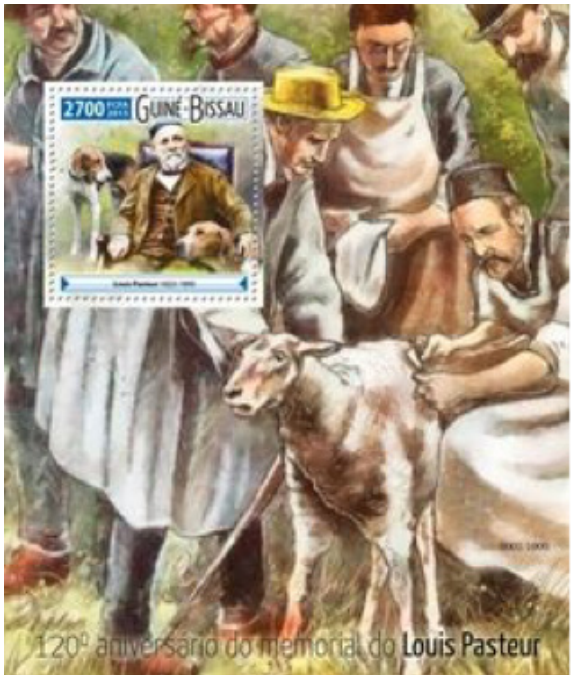
La lucha contra el ántrax

El ántrax, una enfermedad grave para los humanos y que podía arrasar con poblaciones enteras de animales de granja, era causada por una bacteria que en 1876 fue cultivada y descrita por Robert Koch (**Untersuchungen über Bakterien: V. Die Ätiologie der Milzbrand-Krankheit, begründet auf die Entwicklungsgeschichte des *Bacillus anthracis***) Pasteur comentó a sus ayudantes: *Quien pudiera prevenir la enfermedad no sólo salvaría vidas, sino que también se haría rico*.

Pasteur contaba entonces con 58 años y el descubrimiento accidental de la vacuna contra el cólera aviar fue el comienzo de los 6 años más atareados de su existencia, años de tremendas discusiones, de triunfos inesperados y de desengaños terribles. Pasteur atenuó cultivos de *B. anthracis* mediante calentamiento a 43°C y oxigenación, y al fin, tomó la decisión de jugársela: *Ante la Sociedad Agrícola de Melum, y en la granja de Pouilly-le-Fort, voy a vacunar veinticuatro ovejas, una cabra y varias vacas. Otras tantas ovejas, una cabra y varias vacas quedarán sin vacunar, y después, en el momento preciso, voy a inyectar a todos estos animales los microbios de carbunco más virulentos de que dispongo. Los animales vacunados quedarán perfectamente protegidos, pero los no vacunados morirán seguramente a los dos días*.

Por fin, llegó el día decisivo, 31 de mayo de 1881, y todas las cuarenta y ocho ovejas, las dos cabras y las varias vacas, vacunadas y no vacunadas, recibieron una dosis, seguramente mortal, de virulentos microorganismos de carbunco. Roux, arrodillado en el suelo y rodeado de lamparillas de alcohol y matraces, asombró a la multitud con su técnica tranquila e impecable, inyectando el venenoso caldo a más de sesenta animales. Pasteur pasó aquella noche dando vueltas en la cama, levantándose cincuenta veces, consciente de que toda su reputación científica reposaba en esta delicada prueba, dándose cuenta, al fin, de que había cometido la imprudencia y la valentía de consentir que un público frívolo fuese juez de su ciencia. Era un evento histórico. Allí había consejeros generales, senadores, elevados dignatarios, etc. (*licencia: todas esas personas que sólo se dejan ver en las bodas y los funerales de reyes y príncipes*). A las dos de la tarde entraron Pasteur y su séquito en el campo y hubo una ovación imponente; ni una sola de las veinticuatro ovejas vacunadas tenía fiebre: comían y triscaban como si siempre hubieran vivido a miles de kilómetros de un bacilo de carbunco pero, en cambio, veintidós animales de los no vacunados habían muerto y a los otros dos poco les faltaba. *Mirad! Ahora cae otra de las ovejas no vacunadas por Pasteur!*– gritó un veterinario, impresionado por el espectáculo.

Pasteur anunció que había descubierto una vacuna contra el carbunco, que fue capaz de inmunizar a 31 animales. Recientes estudios de sus notas de campo han revelado que Pasteur había exagerado y manipulado los datos reales.



Hojas Bloques de Guinea-Bissau (2015. Yvert et Tellier B110) y S. Tome e Principe (2003. Yvert et Tellier B548). Experimentos de Pouilly-le-Fort. Hay un error en las figuras, parece que Pasteur es el que inocula a la oveja (Pasteur odiaba tratar con los animales, fue Roux quien inoculó el microorganismo).

Vacuna contra la rabia

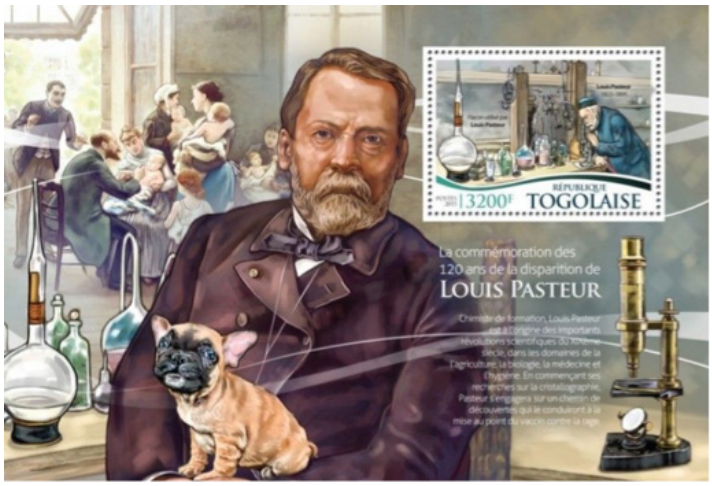
El primer ensayo en humanos de una vacuna fue otro hito, aunque cuando Pasteur escribió sobre sus experimentos después, volvió a exagerar, diciendo que había hecho más pruebas en animales de los que había hecho en realidad. En el año 1885 concentró su atención en la rabia, una enfermedad mortal con síntomas horribles que causa una muerte lenta y dolorosa. Tras experimentar con la saliva de animales afectados por la enfermedad, Pasteur llegó a la conclusión de que la enfermedad residía en los centros nerviosos: inyectando un extracto de la médula espinal de un perro rabioso a animales sanos, éstos mostraban síntomas de rabia. Estudiando los tejidos de animales infectados, sobre todo de conejos, Pasteur encontró un método seguro para atenuar el virus: inocular la enfermedad en conejos y, tras su muerte, someter a desecación las médulas de los conejos, de las que podían obtenerse extractos cada vez menos virulentos a medida que avanzaba el tiempo de desecación. Había desarrollado una forma atenuada del agente causal (hoy sabemos que es un *Rhabdovirus*) que podía emplearse en vacunaciones. Pasteur había ensayado esa vacuna en perros, pero le preocupaba hacerlo en humanos.

Hoja Bloque de la República Popular del Congo de 2006 (Yvert et Tellier nº 1778).
Experimentos de atenuación del virus de la rabia utilizando conejos.

En julio de 1885 se le presentó a Pasteur el caso de Joseph Meister, un pastorcito de 9 años que había sido atacado por un perro rabioso en una aldea de Alsacia, Francia. El médico del lugar temió por su vida y decidió enviarlo a París para que lo examinara el famoso científico. Pasteur quedó impresionado por las 12 o más mordeduras profundas que el niño mostraba en manos y piernas. Ese mismo día el doctor Jacques Grancher, colega de Pasteur, le inyectó a Joseph líquido cefalorraquídeo tomado de la médula espinal de un conejo que había muerto de rabia 15 días antes. Joseph, fue llevado a un alojamiento y se inició una prolongada y angustiosa espera, cada día se le administraban una inyección más potente al niño.

En los últimos días del tratamiento, escribió después Pasteur, *le inoculé el germen más virulento que pude obtener: el de un perro… Mi justificación era la experiencia que había tenido con 50 perros rabiosos. Una vez que se ha adquirido la inmunidad, hasta el peor virus se puede inyectar sin efectos dañinos*. Al cabo de dos semanas y aún sin resolverse el destino de Joseph, Pasteur no pudo soportar más la espera y se tomó unas breves vacaciones en la provincia de Borgoña. *Viví cada día con el temor de recibir un telegrama que me dijera que había ocurrido lo peor*, escribiría después; pero el telegrama nunca llegó y Pasteur regresó a París para enterarse de que el niño se había recuperado por completo. Durante los 18 meses siguientes, unas 2.500 personas fueron curadas por Pasteur con el mismo tratamiento, tras haber sido mordidas por animales rabiosos, sobreviviendo todas menos diez.

Hoja Bloque de Sierra Leona. 2015. Se representa los dos sellos inferiores la inoculación de Joseph Meister y a Pasteur mirando la médula espinal seca de un conejo. Catálogo Yvert et Tellier nº 110ª (fuente delcampe.net).



Hoja Bloque de la República de Togo. 2015. Campaña de vacunación contra la rabia en Paris (1886-1887).
Catálogo Yvert et Tellier nº B1210.

Mónaco. 1972. Yvert et Tellier nº 913.

Brasil 1995. Yvert et Tellier nº 2525

Cuarta época: 1887-1892

Fundación del Instituto Pasteur

La gente estaba desesperada porque querían vacunarse contra la rabia. Si Pasteur quería satisfacer esa demanda y continuar con sus investigaciones sobre nuevos tratamientos, requería de ayuda. Por ello, hizo un llamamiento internacional para que le donaran fondos y estableció una organización de caridad, el Instituto Pasteur, cuyo propósito era continuar la investigación sobre las enfermedades infecciosas. Él mismo iba a visitar a quienes creía que le podían ayudar. Una tarde se presentó en casa de la viuda Boucicaut, propietaria de los grandes almacenes Bon Marché. La criada que le abrió la puerta le comunicó que la señora no recibía a nadie. Pasteur insistió tanto, que la criada fue a avisar a la señora. Cuando regresó, preguntó: *¿Es usted el señor Pasteur, el de la rabia?*, El mismo, le respondió. *Pues entre usted, que la señora le recibirá*. Ante la señora Boucicaut, Pasteur explicó con entusiasmo su proyecto: un instituto en el que sabios de diversos países investigarían los secretos de la vida y la manera de combatir las enfermedades. *Ya sé que parece una utopía, pero es necesario para la humanidad y eso, señora, requiere dinero. Cualquier suma con la que usted pueda contribuir será bien recibida por pequeña que sea*. La señora Boucicaut sonrió, se dirigió a una cómoda y de uno de sus cajones extrajo un libro de cheques. Firmó uno y lo entregó a Pasteur. Éste lo miró, se echó a llorar y abrazo a la señora Boucicaut, que también lloró emocionada. El cheque, de un millón de francos, fue el inicio del Instituto Pasteur, que se inauguró en 1887.

Instituto Pasteur de Paris. Francia 1997. Catálogo Yvert et Tellier nº B12102056.

Diversos sellos conmemorativos de las sedes del Instituto Pasteur.
Izquierda: República Centroafricana. 1961. Catálogo Yvert et Tellier nº 13.
Derecha: Túnez. 1987. Catálogo Yvert et Tellier nº 922.

El Instituto fue inaugurado por el presidente de Francia Sadi Carnot, y en su discurso inaugural, dijo: *Insto a Uds a interesarse en los sagrados dominios de los laboratorios, que son los templos del futuro. Allí es donde la humanidad crecerá y se fortalecerá*. Desde su creación en 1888, el Instituto Pasteur ha abierto las sedes en diferentes zonas del planeta:

- 1891: Nha Trang (Vietnam), primer director Albert Calmette. Vacunas contra la rabia y la viruela.
- 1900: Antananarivo (Madagascar). Georges Girard y Jean Robin desarrollaron en estas instalaciones una vacuna contra la peste.
- 1900: Alger (Algeria). Dres. Sergent. Lucha contra la rabia y tuberculosis.
- 1905: Túnez.
- 1923: S. Petersburgo (Rusia), primer director Adrien Loir. Lucha contra la rabia, asociado con el Instituto de Medicina Experimental de Rusia.
- 1932: Dakar (Senegal). Jean Laigret desarrolló una vacuna contra la fiebre amarilla.
- 1940: Cayena (Guayana Francesa). Tratamiento de la lepra y epidemiología de la fiebre amarilla y malaria.
- 1946-1958: Phnom Penh (Camboya). Enfermedades tropicales y zoonosis.
- 1954: Noumea (Nueva Caledonia). Fiebres dengue y arbovirus.
- 1961: Bangui (República Centroafricana). Arbovirus.
- 1972: Costa de Marfil. Técnicas diagnósticas rápidas de arbovirus y enterovirus.
- 1989: Creación del Institut Pasteur International Network.
- 2000: Hong-Kong, en asociación con la Universidad de Hong-Kong. Estudio de virosis que representen riesgos para la salud en China: SARS, gripe, AIDS, dengue y hepatitis C.
- 2002: Niger en asociación con el CERMES (*Center for Medical and Health Research*). Meningitis bacteriana, malaria y HIV/AIDS.
- 2006: Montevideo (Uruguay).
- 2008. Bruselas (Bélgica). Asociación del Instituto Pasteur con el Instituto Jules Bordet creado en 1901.
- 2012: Vientiane (Laos). Enfermedades infecciosas y parasitarias.
- 2016: Conakry (República de Guinea). Estudios sobre el ébola.

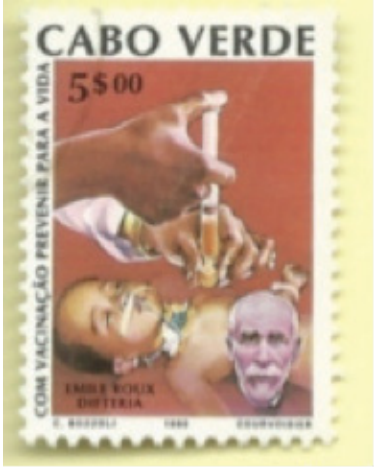
Diversos sellos conmemorativos de las sedes del Instituto Pasteur. Izquierda: Nueva Caledonia. 1997. Catálogo Yvert et Tellier nº 563. Derecha: URSS. 1963. Catálogo Yvert et Tellier nº 2733.

De sus instalaciones han salido brillantes investigadores, contando, hasta ahora, con 10 Premios Nóbel en Fisiología y Medicina: Alphonse Laveran (1907), Elie Metchnikoff (1908), Jules Bordet (1919), Charles Nicolle (1928), Daniel Bovet (1957), Andre Lwoff (1965), Jacques Monod (1965), François Jacob (1965), Françoise Barré-Sinoussi (2008) y Luc Montagnier (2008).

El último gran reto: la erradicación de la difteria

Uno de los primeros éxitos del Instituto Pasteur, pero el último de su creador, fue la lucha contra la difteria, una gran amenaza para la infancia. Dos de los primeros científicos que Pasteur contrató fueron sus antiguos asistentes Emile Roux y Alexandre Yersin, quiénes identificaron que la difteria causaba la enfermedad por medio de la síntesis de toxinas. Ese trabajo fue clave para encontrar un tratamiento y eventualmente una vacuna.

Pasteur continuó dirigiendo el Instituto en París, pero su salud se fue deteriorando. Tras otro derrame, su parálisis empeoró, y murió a los 72 años de edad. Francia lo trató como un héroe nacional. Fue enterrado en la catedral de Notre-Dame. El año siguiente trasladaron sus restos a una cripta construida especialmente en el Instituto Pasteur.



Roux. Cabo Verde. 1990.
Catálogo Michel nº 595.

Yersin. Francia. 2013.
Catálogo Yvert etTellier nº 4799.