

El origen de la producción de la antitoxina diftérica en Francia: entre filantropía y comercio¹

The origin of the production of diphtheria antitoxin in France: between philanthropy and commerce

A origem da produção da antitoxina diftérica na França: entre filantropia e comércio

Enviado: 26.04.23

Aceptado: 29.05.23

Jonathan Simon

Profesor titular de Filosofía de la ciencia. Université de Lorraine (Nancy, Francia).

Email: jonathan.simon@univ-lorraine.fr

Traducido por:

Julieta Campos

Traductora de francés. I.E.S. en Lenguas Vivas “Juan Ramón Fernández” (Argentina).

Email: julieta.camed@gmail.com

Michelle Guzmán

Mtr. en Lingüística. Universidad de Puerto Rico (Puerto Rico).

Email: michelle.guzman2@gmail.com

¹ Traducción de Simon, J. (2007). The origin of the production of diphtheria antitoxin in France, between philanthropy and commerce. *Dynamis*, 27, 63-82. Agradecemos enormemente a Jonathan Simon por permitirnos traducir su artículo. Además, nuestro agradecimiento también va hacia a la Revista *Dynamis* y, en especial, a María Isabel Porras Gallo, jefa editorial de la Revista donde el artículo se publicó por primera vez, que nos concedió el permiso de traducir el trabajo de Simon.

La sueroterapia para el tratamiento de la difteria representó una innovación terapéutica considerable a fines del siglo XIX. El modo en que se emprendió la producción a gran escala de este medicamento, así como las regulaciones que controlaron su producción y distribución, fueron elementos importantes de política de salud pública en Francia y otros países europeos. Este artículo describe el predominio del Instituto Pasteur en este campo y, comenzando con esta observación, explora lo que este evento en la historia de la medicina nos puede decir sobre la gestión en salud pública en la Francia de *fin-de-siècle*. La organización particular de este instituto y su monopolio de conocimiento especializado en microbiología le permitió recaudar dinero para la producción del suero tanto de fuentes privadas como públicas y lo hizo oscilar entre un proyecto farmacéutico comercial y un emprendimiento filantrópico.

Palabras clave: sueroterapia, Instituto Pasteur, Tercera República, crup, salud pública.

A soroterapia para o tratamento da difteria representou uma inovação terapêutica considerável no fim do século XIX. O modo através do qual se empreendeu a produção em grande escala deste medicamento, bem como as regulações que controlaram sua produção e distribuição foram elementos importantes da política de saúde pública na França e em outros países europeus. Este artigo descreve o predomínio do Instituto Pasteur neste campo e, começando com tal observação, explora o que este evento na história da medicina pode nos dizer sobre a gestão da saúde pública na França do *fin-de-siècle*. A particular organização deste instituto e seu monopólio de conhecimento especializado em microbiologia o permitiu arrecadar dinheiro para a produção do soro tanto de fontes privadas como de públicas e o fez oscilar entre um projeto farmacêutico comercial e um empreendimento filantrópico.

Palavras-chave: soroterapia, Instituto Pasteur, Terceira República, Crupe, Saúde Pública.

Serotherapy for the treatment of diphtheria represented a major therapeutic innovation at the end of the nineteenth century. The manner in which large-scale production of this medicament was undertaken and the regulations that governed its production and distribution were important elements of public health policy in France as in other European countries. This paper describes the dominance of the Pasteur Institute in this field and, starting from this observation, explores what this event in the history of medicine can tell us about the governance of public health in fin-de-siècle France. The particular organization of this institute and its monopoly of specialist microbiological knowledge allowed it to raise money for serum production from both private and public sources, walking the line between a commercial pharmaceutical venture and a philanthropic enterprise.

Keywords: serotherapy, Pasteur Institute, Third Republic, Croup, Public Health.

1. Introducción¹

Las historias sobre la microbiología ofrecen un terreno fértil para juegos de palabra con el término “cultura”,² pero, ¿hay más en este tropo que un simple juego? ¿Existe algún vínculo más profundo entre los cultivos que crecen en la mesa de laboratorio y las diversas culturas que se desarrollaron al interior de la civilización humana? En particular, ¿hay alguna conexión entre los cultivos bacterianos y las culturas nacionales? ¿Las prácticas bacteriológicas y sus propios sistemas institucionales asociados son semejantes a las bacterias, tan sensibles a los diferentes medios de cultivo? ¿Ciertas estructuras sociales y predisposiciones nacionales proporcionan un campo fértil para un tipo particular de administración y legislación, a la vez que inhiben otros? En este artículo, reflexionaré sobre la importancia de las contingencias históricas en la determinación de la forma que adquirió la legislación y la producción de la antitoxina diftérica en Francia a fines del siglo XIX. Sin embargo, detrás de este argumento quiero adelantar otro más débil pero más extenso sobre las raíces de esta propia configuración en la cultura francesa. Así, tras esta forma accidental yace una influencia estructurante más profunda de un enfoque característico francés sobre asuntos medicolegales y políticas de salud pública en la Tercera República.

Esta historia refiere a la introducción de la sueroterapia, un nuevo tratamiento revolucionario contra la difteria, a fines del siglo XIX. Esta enfermedad extendida tuvo características tanto endémicas como epidémicas y se la consideró particularmente trágica debido a su alta tasa de mortalidad entre bebés y niños. En toda Europa se temían los síntomas asociados con la difteria, que incluían a bebés que a menudo se asfixiaban dolorosamente debido a la “falsa” membrana característica que se formaba alrededor de la garganta. En efecto, el nombre popular de la enfermedad –*croup*–³ era una onomatopeya de los sonidos de ahogo que salían de las gargantas de las víctimas en las últimas etapas de la asfixia. La presencia de la enfermedad y su reputación de arrasarse con familias enteras sin piedad crearon la promesa de un tratamiento particularmente emocionante. Esto también explica mucha de la iconografía en torno a la enfermedad, con madres de luto prominentes en representaciones alegóricas tanto de la enfermedad como de su cura.

2. Los orígenes del suero

El desarrollo de la sueroterapia –el uso de un suero sanguíneo específico derivado de un animal para el tratamiento de una enfermedad infecciosa– tuvo lugar cerca de dos polos de investigación: París y Berlín, aunque el grueso del trabajo más significativo que llevó al tratamiento se hizo en Berlín.⁴ Por lo general, el crédito por aislar la bacteria responsable de la difteria se lo suele adjudicar a Friedrich Loeffler, –al utilizar las técnicas de cultivo y

1 Esta investigación forma parte del proyecto “La industrialización del conocimiento experimental”, financiado por la Fundación Alemana para la Investigación Científica: DFG HE 2220/4-1 y 2.

2 Se refiere al juego de palabras que se da en inglés a partir de las acepciones del término *culture*: que es a la vez “cultura” y “cultivo” (de tipo bacteriano, viral o celular). [N. de la T.]

3 En castellano, crup. Enfermedad infecciosa de las vías respiratorias que solía tener origen en la difteria. [N. de la T.]

4 Para más información sobre el desarrollo y la producción del suero en Alemania, véase Thrum, C. (1995).

tinción *in vitro* recientemente inauguradas por Robert Koch– quien probó, para su propia satisfacción, que la bacteria era responsable de la enfermedad. Sin embargo, dos científicos franceses, Émile Roux y Alexandre Yersin, en 1888 –el mismo año en que se inauguró el Instituto Pasteur en París–, desarrollaron una técnica para aislar la toxina mortal que producía la bacteria (para lo cual utilizaron el filtro de porcelana que creó Chamberland, otro miembro del Instituto). De hecho, la enfermedad, caracterizada por la formación de una membrana en la garganta que podía cubrir la laringe y asfixiar a las víctimas, era más mortal por provocar un ataque cardíaco u otra parálisis muscular, los cuales, a diferencia de la membrana, eran efectos de la toxina. Loeffler ya estaba convencido de que una toxina tan soluble era responsable de la alta tasa de mortalidad asociada con la enfermedad, aunque no la aisló. A pesar de que aislar la toxina podía ser la prueba de una técnica clave para la posterior producción de la antitoxina, no se trataba de un paso crucial en el desarrollo del principio de la sueroterapia, cuyas bases permanecieron en un artículo de Behring y Kitasato publicado en la Revista *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, en 1890. Allí, los microbiólogos alemán y japonés utilizaron sangre de animales que se habían vuelto inmunes a la difteria y al tétanos para curar a animales no inmunes infectados; Kitasato se dedicó al tétanos y Behring a la difteria. Aunque los resultados de los experimentos eran complejos y a menudo confusos, la efectividad del suero como tratamiento específico era muy prometedora y, desde el comienzo, los autores vieron el potencial de este descubrimiento para la medicina humana. De este modo, entre 1890 y 1892, Behring trabajó con otro investigador de Berlín, Erich Wernicke, para desarrollar un sistema estable para la producción de un suero efectivo contra la difteria en humanos.⁵ El proceso final empleado para la producción a larga escala utilizaba caballos para generar el suero para uso humano. En principio, la técnica –inducir la inmunidad en el animal portador y luego realizarle una sangría de forma regular y separar el suero para una inyección intraperitoneal en humanos– no era muy complicada, pero la producción del suero dependía de múltiples factores sensibles que requerían una manipulación delicada.

3. El proceso de producción

De este modo, el primer paso para la producción del suero para el tratamiento de la difteria era la inmunización de los caballos, que en sí misma implicaba poner en movimiento una cantidad considerable de microbiología, que consistía en la manipulación experta de la enfermedad experimental en animales, más que cualquier gran teoría sobre la naturaleza de la inmunidad. De hecho, una gran parte de este proceso implicó el desarrollo de las técnicas que Pasteur y Koch habían utilizado para fundar la disciplina, incluyendo el paso inicial de recolectar las bacterias de los niños que padecían la enfermedad para cultivarlas artificialmente antes de introducirlas en animales, creando así la enfermedad “experimental”. Para ello, los científicos necesitaban un caso clínico confirmado de la difteria, respaldado por una identificación positiva de la bacteria bajo el microscopio,

⁵ Véase Schulte, E. (2000).

cuya virulencia a su vez estuviese garantizada por la gravedad, si no por la letalidad, de los síntomas. Así encontramos hojas sueltas en el archivo del Instituto Pasteur de 1894 que consistían en una lista de caballos que llevaban los nombres de los niños que habían pasado por las salas del *Hôpital des Enfants Malades*. Los bacilos de la difteria, extraídos de niños muertos o gravemente enfermos, tenían que mantenerse con vida e inducirse a la multiplicación en un medio artificial, ya que su constitución podía influenciar la fuerza y la cantidad de la toxina, una variable fundamental en el proceso.

Aunque es probable que inicialmente se obtuviera la inmunidad en Francia por medio de la inyección de un cultivo con el bacilo responsable de la enfermedad aislado de los pacientes, luego solamente se utilizó la toxina para lograr la inmunidad. De hecho, el camino desde la obtención experimental del suero hasta la producción a gran escala para uso clínico a nivel nacional sin dudas fue difícil, y se intentaron numerosas variaciones y se aprendió mucho de las características prácticas de la inmunidad inducida. En el contexto de la producción de toxina, la tesis de medicina del doctor Louis Martin (1897) registró toda una serie de experimentos cuyo objetivo era perfeccionar las técnicas para maximizar la producción en términos tanto de cantidad como de calidad de la toxina.

Una vez producida suficiente toxina, la bacteria debía ser removida –asesinada o filtrada– antes de que la toxina purificada pudiera ser inyectada en los caballos, los productores vivientes de la antitoxina. Las primeras inyecciones se hicieron con toxina mezclada con una solución de yodo, la cual reducía su toxicidad. Luego de un periodo de semanas, la inyección regular de la toxina tratada seguida de la toxina pura llevó a la inmunización total del caballo. Una vez que el caballo estaba inmunizado, podía realizarse una sangría (de entre 4 y 6 litros cada vez) y separarse el suero de los glóbulos sanguíneos (por lo general, dejándola suspendida). Seguidamente, el suero se colocaba en viales, que se sellaban para distribuirlos en farmacias u hospitales. En Francia, la dosis estándar se fijó en 20 cc y el Instituto Pasteur introdujo su propio sistema de distribución de las dosis dentro de Francia y en el extranjero.

4. El suero en el Instituto Pasteur: los pros y contras de la exposición mediática

En Francia, el grupo que desarrolló este proceso de producción de suero estaba conformado por tres investigadores en París, todos asociados con el emergente Instituto Pasteur. El líder del grupo fue Émile Roux (1853-1933), el sucesor espiritual de Pasteur, aunque, luego de la muerte de Pasteur en 1895, recién dirigió el Instituto en 1904. Las otras dos figuras centrales en esta empresa de investigación fueron el veterinario Edmond Nocard (1850-1903) y el médico Louis Martin (1864-1946). Nocard contribuyó considerablemente con el desarrollo de la sueroterapia en Francia, continuando así una colaboración duradera con el propio Louis Pasteur. En un discurso conmemorativo, Roux fue bastante explícito con respecto a la importancia de la contribución de Nocard, así como a la ayuda fundamental de las instalaciones de investigación en la *École nationale vétérinaire* en Maisons-Alfort, cerca de París:

Cuando se introdujo la sueroterapia, sin Nocard nunca hubiésemos podido instalar un servicio capaz de responder a la impaciencia legítima del público de forma tan inmediata. Sus cualidades como organizador y líder, así como sus habilidades experimentales, nos salvaron en esta empresa. El laboratorio en Alfort se convirtió en una suerte de rama del Instituto Pasteur: aquí, Nocard preparó el suero e instruyó a los jóvenes veterinarios que luego serían sus preciados colaboradores, animados por el espíritu de su maestro.⁶

Louis Martin fue más importante en el paso siguiente y dirigió eficientemente la producción del suero del Instituto a comienzos de 1894. Desde el principio, al reemplazar a Yersin como asistente de Roux, Martin interpretó un papel principal en el desarrollo del suero para el Instituto. Aunque los franceses contribuyeron poco con la investigación original de la sueroterapia, lograron producir con éxito cantidades experimentales de suero en el periodo 1893-1894. Los primeros ensayos franceses del suero producidos en el Instituto Pasteur comenzaron el 1° de febrero de 1894 en el *Hôpital des Enfants Malades*. Ese día, el doctor Simon permitió al doctor Chaillou y a Roux tratar a los niños de su sala de difteria por primera vez con lo que todavía era un producto experimental. Roux pronto se convenció de la eficacia del suero y preparó un artículo que comparaba los resultados de sus experimentos con la mortalidad “normal” por difteria que observó en el *Hôpital Trousseau*, así como la mortalidad previa al uso del suero en la misma sala. La presentación que Roux hizo en la 8va Conferencia Internacional de Higiene y Demografía que tuvo lugar en Budapest en septiembre de 1894 se difundió ampliamente y con entusiasmo en Francia, y llegó incluso a la primera plana de *Le Figaro* el 6 de septiembre. Esta cobertura de prensa tuvo dos consecuencias que determinarían de manera crucial la forma que adquirió la producción de suero en Francia y que, por lo tanto, tendría su influencia en la legislación que se introdujo para regular la sueroterapia. Primero, el interés público que despertó el anuncio de esta nueva cura abrió la posibilidad de recaudar fondos para la producción francesa de suero mediante una suscripción. Gaston Calmette (el hermano del destacado pasteuriano Albert Calmette), en *Le Figaro* tomó el mando, inicialmente convocando a donaciones directamente para el Instituto Pasteur antes de establecer una suscripción en el diario, que fue continuada por otros diarios locales en todo el país. En segundo lugar, la publicidad creó una demanda enorme y centrada en el *Hôpital des Enfants Malades* y en el Instituto Pasteur.⁷

El esfuerzo por recaudar fondos que lanzó *Le Figaro* el 20 de septiembre de 1894 fue muy exitoso y fácilmente sobrepasó los objetivos optimistas iniciales. La meta planeada por G. Calmette era recaudar 300 000 francos, que podrían pagar la provisión de suero

6 Discurso del Dr. Roux, director del Instituto Pasteur, en: *Edmond Nocard 1850-1903. Discours prononcés à la cérémonie d'inauguration du monument élevé à sa mémoire*. (s.f.) París: Masson & Cie, (p. 46).

7 En octubre de 1894, el *Hôpital des Enfants Malades* fue obligado a poner a disposición más camas en el servicio de difteria. Ver *Historique des établissements*. (1894). Archives de l'Assistance Publique, p. 292.

a los pobres, pero, solo después de un mes, los fondos ya sumaban 240 000 francos y alcanzaron los 612 000 francos para fines de ese año. La publicación de la suma donada en las páginas del diario entusiasmó una competencia filantrópica entre la burguesía parisina, con la donación de caballos –en particular, caballos utilizados para carrera– para producir suero, lo que logró mayor publicidad. Estas generosas donaciones permitieron que Roux pusiera en marcha un plan para crear una instalación para la producción de suero a gran escala. El sitio elegido para la producción de suero fue Garches, una casa de campo ubicada en una amplia propiedad con establos que anteriormente había sido utilizada por la caballería y que el gobierno francés puso a disposición de Pasteur para su investigación sobre la rabia. Roux invirtió gran parte del dinero de la suscripción para ampliar y mejorar las construcciones de dicha propiedad, así como para comprar los conejillos de india y los caballos necesarios para producir el suero. De este modo, de la aproximada docena de caballos que tenían en el Instituto para septiembre de 1894, Roux aumentó la capacidad a cerca de 136 hacia principios de 1895, la mayoría de los cuales, para entonces, se ubicaban en Garches. Este aumento en el número de caballos le permitió al Instituto Pasteur producir cerca de 7500 litros de sangre para hacer el suero en el año 1895.

Sin embargo, si miramos estas fechas con más precisión, podemos notar una demora crucial que podría haberle costado caro al Instituto Pasteur a los ojos de muchos, así como la posibilidad de establecer un monopolio completo de la producción de suero. El problema principal era el tiempo necesario para convertir a un caballo recién adquirido en una unidad productora de suero. Los ensayos iniciales por enfermedades duraban cerca de una semana, y luego estaba el periodo variable de inmunización, que inicialmente se estimó en aproximadamente tres meses. Este periodo de tres meses significaba que los caballos que se habían traído para satisfacer las demandas apremiantes de septiembre de 1894 recién estaban listos para producir suero hacia fines de ese año o, más precisamente, principios de 1895. Esto llevó a una gran frustración y decepción, no solo por parte de una parte de los pacientes potenciales, sus doctores y los gerentes de salud locales, sino también por parte de los productores de suero en el Instituto Pasteur. El propio Roux describió de este modo la situación en retrospectiva de este periodo desde septiembre de 1894 hasta fines de ese año en un informe que escribió el Instituto:

Las demandas del suero vinieron de todas partes, como una marea alta que amenazaba con sumergir a los bacteriólogos. En cuanto a nosotros, no hubiésemos podido creer posible un éxito tan veloz. Pensamos que, como todas las grandes cosas, la sueroterapia para la difteria solo podría introducirse de forma lenta, de modo que únicamente preparamos los caballos suficientes para suplir los servicios del hospital y nuestros pobres animales, incluso al costo de dar toda su sangre, no hubiesen sido capaces de suministrar una centésima parte de la cantidad requerida.⁸

⁸ Archivos del Instituto Pasteur, Dirección (1888-1940). Archivo “Création du Service de Sérothérapie”.

Así, el periodo inicial de la producción de suero en el Instituto Pasteur se caracterizó por una situación paradójica, en la cual el Instituto estaba recaudando una gran cantidad de dinero para pagar la producción de la medicina y, por consiguiente, creaba expectativas que no estaba en capacidad de satisfacer en el corto plazo.

A pesar de que la primera figuración de Roux respecto del Instituto Pasteur fue como el único productor del suero, este sueño de un monopolio parisino se debilitaba con la incapacidad del Instituto en producir el suero suficiente durante este periodo crucial que va desde septiembre de 1894 a enero de 1895. De hecho, para enero de 1895, el Instituto Pasteur estaba en posición de suministrar el suero a toda Francia, luego del aumento espectacular de producción centrado en la nueva instalación de Garches. Sin embargo, durante este periodo de cuatro meses en los cuales el Instituto Pasteur no podía abastecer la demanda, Roux se vio forzado a aceptar el inicio de proyectos de sueroterapia en distintos puntos de Francia. Si se observa la prensa contemporánea, pueden leerse artículos con iniciativas en El Havre, Toulouse, Nancy, Marsella y Lyon, entre otros. Para ilustrar las consecuencias de los problemas de producción que he descrito en el modo en que afectaron las regiones por fuera de París, consideraré lo que sucedió en Lyon. Aquí, siguiendo la iniciativa de la Oficina de salud pública local, un veterinario académico logró comenzar a suministrar el precioso suero a los hospitales de Lyon a comienzos de febrero de 1895. Luego del anuncio de Émile Roux en Budapest, el intendente de Lyon le encargó al doctor Gabriel Roux (1853-1914), director de la Oficina de higiene, que adquiriera el suero para la ciudad. Roux escribió al Instituto Pasteur en París, pero recibió una respuesta decepcionante:

El Instituto Pasteur me respondió brevemente que el suero antitoxina no sería enviado a las provincias dentro de los próximos dos meses, y que entonces solo sería entregado a los hospitales y a los pacientes que se hubieran inscrito a los Bureaux de bienfaisance.⁹

En este informe al intendente, G. Roux sugirió que Lyon debería producir su propio suero tal como sus vecinos de menor tamaño, St. Étienne y Grenoble. La tarea le fue confiada a Saturnin Arloing, un profesor universitario de medicina y veterinaria. El proyecto adquirió velozmente una intención más amplia que la simple producción de suero, con Roux imaginando un laboratorio de microbiología para análisis patológico. De hecho, esta era una característica habitual de los centros provinciales que pude conocer, en particular, Lyon y Nancy. Mientras los institutos de suero estaban dispuestos para producir suero para las necesidades locales (generalmente, al brindar suministros a una región significativa, pero local), también desarrollaron una instalación de diagnóstico, a menudo en el mismo edificio. La creación de un laboratorio de microbiología para diagnóstico tentó a muchas personas hacia la investigación. El paso final que tomó Nancy y también, posiblemente, otros productores de suero, fue la organización de cursos en microbiología basados en el modelo del Instituto Pasteur, donde muchos integrantes del equipo habían recibido su

⁹ Informe del Dr. Roux enviado al intendente el 6 de noviembre de 1894, Archivos Municipales de Lyon, 1125 WP 023 2.

propia formación inicial. De este modo, el resultado indirecto de la incapacidad inicial de París en proveer a las provincias, no solo fue la deslocalización de la producción de suero en centros regionales (a menudo, con solo dos o tres caballos) que suministraban las demandas locales, financiados por la municipalidad o donaciones públicas, sino también la introducción de verdaderos institutos Pasteur regionales. La ironía de esta situación es que estos centros regionales se encontraron en la misma situación que el Instituto Pasteur al necesitar esperar tres meses para tener caballos inmunizados listos para producir el suero. De esta manera, aunque Arloing comenzó el proceso de inmunización en noviembre de 1894, recién pudo suministrar los hospitales de Lyon con suero producido localmente en febrero de 1895, época en la cual había un suministro generoso disponible desde París.

5. El suero y las finanzas del Instituto Pasteur

El éxito de la campaña de recaudación de fondos de gran envergadura encabezada por *Le Figaro* causó otros problemas al Instituto Pasteur, aunque estos no estaban relacionados con ninguna dificultad técnica asociada a la producción de suero, sino con el estatus ambiguo del propio Instituto. Financiado en primer lugar por una suscripción pública, el Instituto, al igual que Louis Pasteur, no cobraría sus vacunas contra la rabia. Aunque esta faceta filantrópica del Instituto generalmente era la única que veía el público, no le impidió al Instituto ganar dinero, sobre todo con sus productos agrícolas. Desde el comienzo, Roux planificó cobrar por el suero antidiftérico, y solo consintió en suministrarlo gratuitamente a los indigentes. Sin embargo, el Instituto esperaba cobrar incluso por este suero gratuito y presionó a cuerpos gubernamentales locales a que sufragaran los costes mediante subvenciones directas. Aunque el Instituto podría haber sido claro en cuanto a su política, el hecho de que pidieran donaciones públicas para pagar el lanzamiento de la producción inicial a gran escala y siguieran esperando un pago por el producto no fue aceptado fácilmente por muchos ciudadanos-donantes. En febrero del 1895, un lector anónimo de *Le Figaro* le escribió a Duclaux, en su calidad de director del Instituto Pasteur: “¿Es cierto el anuncio en los periódicos, que el 10 de febrero el Instituto Pasteur venderá suero a los farmacéuticos? Por favor, permítame preguntarle en qué ha gastado los millones que le hemos dado.”¹⁰

En su respuesta, Duclaux sostuvo que había habido un malentendido, y presentó estadísticas dudosas para demostrar que el Instituto Pasteur necesitaba los ingresos de la venta del suero para costear su producción. De igual modo, si observamos los archivos del Instituto Pasteur, encontramos cartas de administradores locales que parecen confundir las donaciones a la suscripción con dinero enviado para comprar el suero. Así, por ejemplo, un funcionario de finanzas del pueblo de La Motte-Servolex, en Saboya, envió 30 francos al Instituto Pasteur a finales de 1895, que describió como la “suscripción del municipio de La Motte-Servolex (Saboya) para la compra de suero”,¹¹ lo que sugiere que algunos

10 Carta a Duclaux enviada a *Le Figaro* en febrero de 1895. Archivo de Duclaux en los Archivos de la Academia de Ciencias, París. (Énfasis en el original).

de los que contribuyeron a la campaña de recaudación de fondos creían que estaban comprando suero. Es posible que los donantes se hayan confundido, pero ni *Le Figaro* ni el Instituto Pasteur se esforzaron en aclarar las cosas. La malinterpretación convenía al Instituto, que seguía capitalizando su imagen de empresa filantrópica y no tenía ningún interés en hacer público el hecho de que podría ganar dinero con la venta del suero. Esta ambigüedad entre el Instituto y su percepción pública ha sido característica del organismo a lo largo de su historia, e incluso hoy los posibles donantes no comprenden muy bien su economía mixta público-privada.¹² Otra ambigüedad puede ser vista en la relación entre el Instituto Pasteur y las administraciones gubernamentales locales. Aunque exigía y recibía pagos de los consejos regionales y municipales por suministrar suero a los indigentes, se mantenía incondicionalmente independiente. Esto contrasta fuertemente con un lugar como Lyon, donde la producción de suero que el municipio apoyaba directamente no pretendía ningún tipo de independencia. En vista de la cuantía de las subvenciones públicas, el Instituto Pasteur podría considerarse un organismo público “sucedáneo”, que desempeña una función que, en circunstancias históricas ligeramente diferentes, la podría haber desempeñado un organismo oficialmente dependiente del Ministerio del Interior. Retomaremos este punto en la conclusión.

6. La legislación del suero

Como hemos visto, este tratamiento seroso antidiftérico despertó un gran interés y mucha esperanza, pero se presentó en un vacío legislativo en Francia. Si el suero se consideraba un medicamento, en principio, debía estar inscrito a la farmacopea oficial (que no era el caso) y solamente podían venderlo los farmacéuticos. Si no era considerado un medicamento, no se aplicaban leyes específicas a su producción y distribución. A la luz de la publicidad que rodeó este nuevo tratamiento, surgió entre los oficiales electos franceses la idea de que debía regularse de alguna manera. En el momento que se presentó el suero, el gobierno estaba debatiendo un proyecto de ley que prometía reformar gran parte de la legislación relativa a la farmacia francesa, y los diputados franceses decidieron integrar una sección específica dedicada al suero y otros productos inyectables de origen biológico. Sin embargo, al estancarse este proyecto, los legisladores sacaron la legislación del suero para aprobarla rápidamente de otra forma en la Asamblea. Hubo algunos opositores a la legislación en la Asamblea, que argumentaron que tal legislación constreñiría la innovación francesa al cerrar el mercado libre de extractos y vacunas orgánicas, pero la urgencia de los legisladores superó rápidamente cualquier oposición de este tipo. Las justificaciones de esta urgencia se apoyaron en el trágico destino de niños y adultos que murieron a manos de traficantes sin escrúpulos de sueros ineficaces o contaminados.

En consecuencia, el 25 de abril de 1895 se propuso una nueva ley que cubría todos los

11 Carta en el archivo de Duclaux en los Archivos de la Academia de Ciencias, París. El problema es el error en distinguir con claridad entre “subvención” (*subsidy*), “suscripción” (*subscription*) y pago.

12 Para saber más sobre la historia de las finanzas “híbridas” del Instituto Pasteur, véase Löwy, I. (1994).

sueros, así como los virus atenuados, las toxinas modificadas y los productos análogos, y los extractos orgánicos inyectables.¹³ Esta legislación respondió a un problema particular que los sueros planteaban a los farmacéuticos. Generalmente, el farmacéutico era responsable de la seguridad y eficacia de todo lo que vendía, pero el farmacéutico ordinario no podía comprobar la calidad ni tampoco un nivel mínimo de la eficacia del suero. Esto se debía a la falta tanto del material necesario como de la formación adecuada. Por tanto, el Ministerio del Interior liberó oficialmente al farmacéutico de este deber tradicional, y buscó garantizar la calidad del suero imponiendo una serie de restricciones al productor. La nueva ley estableció que solo los institutos autorizados podían producir y distribuir el suero en Francia. Esto significaba que el sistema de concesión de tales autorizaciones, en principio provisionales, pero al parecer no en la práctica, asumirían una enorme importancia en la estructuración de la producción y venta de suero. Mientras que el gobierno (el Ministerio del Interior) concedería y ejecutaría las autorizaciones, la decisión se confiaría a un organismo que pasó a denominarse Comisión del Suero, compuesta por miembros designados de la Academia de Medicina y del Comité Consultivo de Salud Pública del Ministerio.¹⁴

La conformación del comité fue dictada en parte por la ley, ya que los secretarios de la Academia de Medicina eran automáticamente miembros del mismo, al igual que los miembros del Comité Consultivo de Salud Pública del gobierno.¹⁵ Otros miembros nombrados entre los integrantes de la Academia de Medicina fueron Nocard, Duclaux, Straus y Grancher, todos ellos partidarios activos de la ciencia pastoril, aunque no miembros activos del propio Instituto Pasteur.

Con la fuerte predisposición de la comisión a favor del Instituto Pasteur, no es sorprendente que la primera institución en ser aprobada para producir el suero antidiftérico en Francia en enero de 1896 fuera el propio Instituto, junto con el Instituto Pasteur en Lille, un instituto en El Havre, uno en Nancy, el laboratorio de Arloing en Lyon y otro laboratorio en Grenoble. En junio de 1896, se autorizó la producción para laboratorios en Burdeos, Marsella y Montpellier, y el laboratorio de Charles Nicolle en Ruan el siguiente año.¹⁶ Mientras que la ley también permitía a la comisión aprobar suero importado, esto al parecer nunca ocurrió. Por tanto, a pesar del reconocimiento generalizado de la eficacia superior del suero alemán a finales del siglo, era técnicamente ilegal venderlo o usarlo en Francia.

Esta legislación francesa desempeñó las tareas vitales políticas y de salud pública

¹³ *Journal Officiel*, viernes 26 de abril de 1895, N° 113.

¹⁴ La Comisión del suero fue designada por un *arrêté ministériel* del 15 de mayo de 1895. *Sérums thérapeutiques et autres produits analogues, législation et réglementation 1895*. (1896). Ministère de l'Intérieur. Melun, Imprimerie administrative.

¹⁵ Inicialmente, la Comisión del suero estaba compuesta por las siguientes personas: Brouardel, Monod, Proust, Chantemesse, Bompard, Delaunay-Belleville, Bergeron (Secretarios de la Academia de Medicina), Nocard, Duclaux, Straus, Grancher (miembros ordinarios de la Academia de Medicina), y Pouchet, Ogier, Thoinot, Netter (miembros del Comité consultivo de higiene).

¹⁶ La lista es tomada de Geoffroy, H. y Levassort, C. (1912).

de organizar la producción y venta del suero, mostrando así públicamente que el gobierno estaba asumiendo la responsabilidad en tales asuntos y, a su vez, liberando a los farmacéuticos de la tarea inviable de controlar la calidad del suero.¹⁷ No obstante, la Comisión del Suero delegó efectivamente el control de los sueros en el Instituto Pasteur de París, donde pasteurianos destacados decidían más o menos directamente quién podía entrar en el campo de los competidores potenciales. El sueño del monopolio de Roux se hizo realidad en cierto modo, aunque de forma atenuada. En cuanto a las cantidades de suero producidas, el dominio del Instituto era incontestable; mientras que la planta de Garches produjo unas 100 000 dosis en 1896, la producción de Nancy para el mismo año fue solo de 2 000 dosis.¹⁸ Además, con un 2 % de la producción del Instituto Pasteur, Nancy era un instituto relativamente grande. Sin embargo, dejando a un lado la cuestión de la escala de producción, es importante señalar que ninguna de las instituciones autorizadas para producir la antitoxina diftérica era una empresa privada. Todos los productores regionales estaban vinculados más o menos directamente a facultades médicas, y ninguno a empresas farmacéuticas o químicas ya existentes. Por consiguiente, aunque la ley no impedía la producción privada por parte de empresas comerciales, no existía ninguna. ¿Por qué, entonces, no hubo competencia del sector privado en lo que era un campo potencialmente lucrativo? Como ya hemos señalado, la cuestión de por qué estos competidores se mantuvieron al margen es interesante: la razón pudo haber sido los bajos precios cobrados por el Instituto Pasteur y la facilidad relativa de obtener el suero gratuitamente, pero a la luz de la baja inversión necesaria para producir las dosis (el Instituto Pasteur vendía una ampolla de 20 cm³ por 6 francos), es bastante plausible que los productores privados estuvieran interesados, pero se encontraron con que sus demandas eran rechazadas por la Comisión del Suero. Otra posible explicación de esta falta de competencia es la escasez de personal debidamente cualificado en técnicas bacteriológicas, competencias que inicialmente solo podían adquirir en el propio Instituto Pasteur. Cualquiera que sea la razón, sin los registros de esta comisión es imposible concluir esta cuestión con certeza.¹⁹

Uno también podría preguntarse por qué el estado francés no asumió el control directo de la producción y la vigilancia de la antitoxina diftérica, aprovechando la oportunidad para crear un Instituto Nacional de Seroterapia, que podría haber sido a la vez productor y regulador. A falta del Instituto Pasteur, esta bien podría haber sido la respuesta del estado francés, acorde con una tradición de creación de organismos republicanos para proteger los intereses vitales de los ciudadanos. Desde este punto de vista, la voluntad del gobierno de delegar la tarea en el Instituto Pasteur (aunque a través de la Academia

17 La legislación alemana para el suero también alivió al farmacéutico de su deber al fundar un laboratorio centralizado para testear del suero. Véase la contribución de Axel Hüntelmann al presente volumen y Hardy, A. I. (2006).

18 Las cifras de producción del Instituto Pasteur fueron tomadas de las notas encontradas en el archivo de Roux en el Instituto Pasteur, en París. Las cifras de Nancy son del informe de 1896 situado en los archivos municipales de Nancy.

19 A pesar de haber buscado en un gran número de archivos franceses, estos registros no fueron localizados. Cualquier información con respecto a su ubicación se recibirá con gratitud.

de Medicina) refleja el estatus casi público del Instituto, así como su monopolio sobre los conocimientos necesarios. Uno también puede caracterizar esta respuesta como un aspecto más de la cultura tradicional de la administración francesa de la medicina. Al fin y al cabo, el gobierno había delegado anteriormente la responsabilidad del contenido de la farmacopea, el control de las aguas minerales y otros productos farmacéuticos en los organismos profesionales interesados, en particular, la Academia de Medicina.²⁰

7. La cultura francesa y la industria del suero

Hubo una serie de factores importantes que influyeron en la gestión de la seroterapia a finales de siglo en Francia que no he tenido tiempo de explorar. Uno de ellos es la popularidad de la opoterapia, el uso de órganos animales y sus extractos como medicamentos o estimulantes en esta época. Inspirado por Brown-Séguard, este tipo de medicamento novedoso había introducido una serie de nuevos participantes en el mercado farmacéutico o parafarmacéutico, entre los que figuraban tanto mataderos como empresas especializadas. Así, la legislación sirvió para poner orden en un mercado en expansión y potencialmente peligroso, demostrando que el gobierno iba a distinguir entre la medicina científica “legítima”, y el resto. Aunque la opoterapia no estaba prohibida (salvo las formas inyectables), la presencia de los productos del Instituto Pasteur que fueron distribuidos a través de canales oficiales empujó estas otras terapias a los márgenes de la medicina basada en el médico.²¹

Por otra parte, también hay que considerar las particularidades de la situación política y social de la Francia de la Tercera República. Tras la inquietante guerra franco-prusiana de 1870-1871, Francia se vio confrontada a una visión de la modernidad (militar) y a lo que se percibió como una clara demostración de su propio atraso. Uno de los mayores héroes de Francia en la lucha por imponer su propia imagen científica moderna frente a la supremacía prusiana fue, por supuesto, Louis Pasteur. Aunque el propio Pasteur no curó a un gran número de personas con su tratamiento contra la rabia, aun así, este tratamiento se convirtió en el emblema de una renovación de la ciencia médica francesa, un retorno de París al centro de la innovación médica en la nueva era de la microbiología. Posteriormente, el tratamiento de la difteria pasaría a ocupar un lugar crucial en la prolongación del mito Pasteur –ahora centrado en el instituto que llevaba su nombre– al ser la primera gran enfermedad tratada con éxito mediante una técnica microbiológica.²² De cierto modo, el destino del Instituto Pasteur dependía del suero; esto no requería necesariamente su éxito en la lucha contra la difteria –y la evidencia de su eficacia no es tan convincente

20 Para un estudio del papel de la Academia de Medicina de Francia en el siglo XIX, véase Weisz, G. (1995). Para una historia de los mecanismos de aprobación de médicos en Francia en un periodo similar, véase Chauveau, S. (1999).

21 De hecho, puede trazarse un paralelo interesante entre esta configuración y la próspera industria “nutracéutica” actual que opera en los márgenes de la farmacia sancionada (reconocida oficialmente por la seguridad social), y que incluye la tan elogiada, pero no regulada, familia de omega-3 de los suplementos alimentarios.

22 Es importante considerar el tratamiento fallido de tuberculina para la tuberculosis que había introducido Koch pocos años antes. Aunque originalmente parecía prometer un éxito considerable al tratarse de una enfermedad de rápida expansión, resultó una gran decepción, proporcional a la esperanza que había suscitado. Véase Gradmann, Ch. (2005).

como a menudo se presenta– pero exigía, al menos, su manejo competente. El Instituto Pasteur necesitaba estar seguro de que las prácticas implantadas garantizarían la ausencia de accidentes graves que pudieran atribuirse a cualquier negligencia de su parte. Además, se invirtieron muchos esfuerzos tanto por parte de los científicos pasteurianos como de la prensa para inscribir el suero antidiftérico en una continuidad de empresas filantrópicas basadas en la ciencia y asociadas a Pasteur. En el plano personal, está claro que Roux es el heredero del estatuto sacerdotal de gran científico abnegado, modesto y salvador de vidas del que gozó Pasteur incluso después de su muerte.²³ Más aún, el dinero recaudado a través de las suscripciones y la venta del suero supuso un verdadero impulso para las finanzas del Instituto, y no está claro que hubiera podido sobrevivir fácilmente este periodo sin el suero.

Aunque la producción francesa de la antitoxina diftérica sin duda revitalizó tanto las finanzas como la imagen del Instituto Pasteur, es importante recordar que también sirvió otros fines nacionalistas. De hecho, podemos ver lo que está en juego con mayor claridad en el caso del Instituto Seroterapéutico del Este (Institut sérothérapique de l'Est) fundado en Nancy a principios de 1895. Entre 1871 y 1918, Nancy era la ciudad francesa más al este, y seguramente en este caso habría sido más económico comprar el suero a Alemania en lugar de producirlo. No obstante, la ciudad optó por fundar un instituto dedicado a la producción de la antitoxina diftérica. Al final del siglo, el instituto de Nancy, bajo la dirección de Eugène Macé (1856-1938), llegó a ocupar un local propio de grandes dimensiones, financiado gracias a la donación de Osiris, un rico empresario francés. No deja de ser significativo que la otra contribución de Osiris a Nancy durante este mismo periodo fuera una estatua de Juana de Arco, que había expulsado con éxito a otro ocupante casi cinco siglos antes.

Ahora bien, de las consideraciones de política nacional a la cuestión más local de la cultura medicolegal, ¿qué podemos aprender del modo de regulación adoptado por el gobierno francés? En este caso, vemos cómo el estado francés delega efectivamente la responsabilidad en la profesión médica, aunque bajo la supervisión del Ministerio del Interior (que presumiblemente habría sido considerado responsable si se hubiera producido algún accidente en el que estuviera implicado el suero aprobado). Como ya he señalado, no hay nada inusual sobre este acercamiento. De hecho, el único caso de intervención gubernamental directa a gran escala en los asuntos médicos se sitúa en torno al periodo de la Revolución Francesa, cuando las funciones de la facultad de medicina y los gremios farmacéuticos pasaron a estar bajo el control directo del estado tras siglos de funcionamiento autónomo como profesión gremial. No obstante, lo novedoso en el caso

23 En su análisis del éxito de Pasteur en la introducción de la microbiología en los corazones y las mentes de los franceses, Bruno Latour ya había sugerido cómo la adopción de este enfoque para la comunidad preexistente de activistas en salud pública (el movimiento “higienista”) sirvió para integrarlo a la cultura francesa al ofrecer otro vínculo con las empresas de salud públicas filantrópicas. Véase Latour, B. (1984).

de los sueros es que el gobierno delegó su autoridad en el Instituto Pasteur, aunque por la vía tradicional de una academia médica de élite. Sin embargo, el Instituto Pasteur no era un grupo profesional más o menos formal de microbiólogos, sino que se encontraba a medio camino entre una fundación médica filantrópica y una empresa farmacéutica con ánimo de lucro. Independiente de cualquier control directo por parte de un grupo paritario, establecía su propia agenda y gestionaba sus propias finanzas, derivadas de las ventas y subvenciones en lugar de las suscripciones de los miembros.

Aparte del papel del Instituto Pasteur, hay otra novedad interesante en esta legislación de 1895 que se refiere al lugar de los farmacéuticos en la distribución y el control de calidad de los medicamentos. De hecho, los farmacéuticos se vieron eliminados de la cadena de responsabilidad con respecto a los sueros, lo que ilustra una nueva situación en cuanto a los medicamentos microbiológicos modernos. Aunque por algún tiempo no querían o no podían verificar el contenido de los medicamentos patentados, se les siguió considerando nominalmente responsables en caso de que los mayoristas les suministraran preparados incorrectos o peligrosos. No obstante, con el auge de la industria farmacéutica, la posibilidad de garantizar la calidad de lo que vendían se hizo cada vez más remota, lo que representó una transformación gradual pero radical del papel del farmacéutico en la atención médica moderna. Aunque el suero pudo o no haber estado más allá de la comprensión de la mayoría de los farmacéuticos contemporáneos, sin duda estaba más allá de su competencia garantizar su calidad. El lote de pruebas especializadas llevadas a cabo en conejillos de india resultaba complicado y requería instalaciones especiales, por lo que no quedaba más remedio que recurrir a algún tipo de mecanismo de control previo y probar los productos en la fuente de producción. Esta situación se vería multiplicada por la creciente ola de productos farmacéuticos químicos que expulsarían los preparados tradicionales de la farmacia francesa en la segunda mitad del siglo XX. Eventualmente, la situación exigiría reformas más amplias que pusieran en marcha un amplio sistema de aprobación de medicamentos. No obstante, aunque el desarrollo normativo fue significativo, los sueros representaron una contribución relativamente pequeña en la economía de la floreciente industria farmacéutica.²⁴

8. Conclusión: El suero en las culturas europeas

A pesar de los problemas iniciales de suministro, el gobierno francés acabó encontrando una solución práctica al problema que desencadenó la legislación de abril de 1895: cómo garantizar que las personas que necesitaban tratamiento recibieran un suero eficaz y seguro. La solución, como ya he explicado, fue la delegación indirecta de la producción y el suministro al Instituto Pasteur, acompañada de cierta financiación en forma de subvenciones. El gobierno recibió a cambio varios beneficios. En primer lugar, la mayor parte de la financiación del proyecto procedía de donaciones benéficas, lo que les permitía ahorrar dinero, y en segundo lugar,

²⁴ Para más información sobre la historia de la industria farmacéutica en el siglo XX francés, véase Chauveau.

podían garantizar una producción interna adecuada de un medicamento muy demandado, con lo que se veía que respondían al desagrado de la población.

Ahora podemos regresar a la cuestión inicial de la relación entre la cultura francesa y este episodio en la microbiología aplicada. Tenemos más posibilidades de identificar las especificidades debidas a la cultura francesa si comparamos la legislación y la producción con el caso del Imperio Alemán, tal y como se presenta en el artículo de Axel Hüntelmann. Las mayores diferencias son, en primer lugar, la medida alemana de controlar la calidad del suero mediante sus propias instituciones especializadas (y nominalmente independientes) y, en segundo lugar, la creación de condiciones en Alemania que evitarían cualquier monopolio sobre la producción. En Francia, no había tanta preocupación por el monopolio de producción, y la labor de garantizar que se producía y distribuía suero no peligroso se dejaba en manos de los productores autorizados. Esta configuración permitió al Instituto Pasteur dominar la producción del suero; sus únicos competidores eran los aventajados de las facultades de medicina provinciales, y no los productores industriales. Al final, creo que el gobierno francés no tuvo más remedio que adoptar este enfoque. Su costumbre de delegar en los colegios profesionales médicos, combinada con el monopolio práctico que el Instituto Pasteur ejercía sobre los conocimientos microbiológicos especializados (y la ventaja que tenía en la materia), obligó al gobierno a dar su brazo a torcer a la hora de legislar. En ambos casos, tanto en Alemania como en Francia, la legislación reforzó la situación de producción ya existente. En Francia, sin embargo, este contexto ya había sido forjado por una visión filantrópica de salud pública, que no solo había marcado la fundación del Instituto Pasteur, sino que también había proporcionado financiamiento específicamente para la producción del suero mediante donaciones caritativas. Así pues, el predominio del Instituto Pasteur representa una continuidad en cuanto a la imagen del Instituto como proveedor de una respuesta científica a las enfermedades infecciosas y la encarnación de una misión filantrópica francesa moderna. El éxito del suero también significó que Roux heredaba de Pasteur el manto de salvador de la humanidad. La antitoxina diftérica se identificó fuertemente con Émile Roux desde el principio, y existen abundantes pruebas iconográficas que ilustran cómo la difteria se convirtió en el gran éxito percibido del programa pasteuriano. Por tanto, benefició tanto a la imagen (póstuma) de Pasteur como al éxito vitalicio de Roux (también) presentándose como un gran humanitario francés.



Figura 1. *La sérothérapie*. Pintura alegórica de Charles Maurin (1856- 1914). Émile Roux está al centro de la foto. El cuadro se encuentra en el Museo de los Hospicios Civiles de Lyon. Imagen cortesía de la Phototèque, Institut Pasteur, París, Francia.

Sin embargo, las suscripciones filantrópicas para pagar el suero y la imagen de Pasteur, del Instituto Pasteur y de Roux no son independientes de la forma en que el suero antidiftérico se produjo y distribuyó en Francia. Este centro de atención encajaba con la producción centralizada, financiada en gran medida mediante subvenciones. Aunque se suponía que el suero se vendiera, al parecer no se comercializó con verdadera convicción, y muchos pudieron obtenerlo a cambio de nada. De cierto modo, para el Instituto era suficiente (tanto financiera como ideológicamente) producirlo y distribuirlo con éxito, algo que no ocurría con Merck o Schering al otro lado del Rin. Es interesante preguntarse por qué las empresas farmacéuticas o químicas francesas, como Rhone, no entraron en el mercado de la producción de sueros. Varias explicaciones parecen plausibles, todas las cuales giran en torno al lugar especial que ocupa el Instituto Pasteur en la historia, y reflejan así cierta especificidad cultural francesa que he intentado iluminar en este artículo.

Bibliografía

Behring, E. y Kitasato, S. (1890). Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 16 (49), 1113–1114.

- Chauveau, S. (1999). *L'invention pharmaceutique. La pharmacie française entre l'Etat et la société au XX^e siècle*. París: Institut d'Édition Sanofi-Synthélabo.
- Geoffroy, H. y Levassort, C. (1912). Les Sérums et la loi. Clermont: Syndicat des Médecins de la Seine, p. 36.
- Gradmann, Ch. (2005). *Krankheit im Labor. Robert Koch und die medizinische Bakteriologie*. Göttingen.
- Hardy, A. I. (2006). Paul Ehrlich and commercial serum production: on the control of diphtheria antitoxin in the laboratory and in industry. *Medizinhistorisches Journal*, 41, 1, pp. 51–84.
- Latour, B. (1984). *Les Microbes : guerre et paix*. París: A.-M. Métaillé.
- Löwy, I. (1994). On hybridizations, networks and new disciplines: The Pasteur Institute and the development of microbiology in France. *Studies in the History and Philosophy of Science*, 25, pp. 655–688.
- Martin, L. (1897). Production de la toxine diphtérique. [Tesis de Medicina], Facultad de Medicina, París.
- Roux, E. y Yersin, A. (1888). Contribution à l'étude de la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 629–661.
- Schulte, E. (2000). Der Anteil Erich Wernickes and der Entwicklung des Diphtherieantitoxins [Tesis de Medicina], FreeUniversity, Berlín.
- Thrum, C. (1995). *Das Diphtherie-Serum: Ein neues Therapieprinzip, seine Entwicklung und Markteinführung*, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Weisz, G. (1995). *The Medical Mandarins: The French Academy of Medicine in the Nineteenth and Early Twentieth Centuries*. Oxford: Oxford University Press.

JONATHAN SIMON

Enseña filosofía de la ciencia en la Universidad de Lorraine (Nancy, Francia) y es miembro de los Archives Henri-Poincaré desde septiembre de 2016. Se educó en la historia y filosofía de la ciencia en el LSE (London School of Economics and Political Science) y en el Departamento de historia y filosofía de la ciencia de la Universidad de Pittsburgh. Sus trabajos de investigación sobre historia y filosofía de la farmacia y la química han sido innovadores en el campo. Actualmente, Simon se dedica a la investigación en nanomedicina y en 2023 publicó un libro sobre esta temática.