

**REVISTA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA
DE HISTORIA DE LA MEDICINA
Volumen 70 (números 1 y 2), 2021**

La fundación del Instituto Pasteur de París y su influencia en Venezuela

Drs. Andrés Soyano¹ y Aixa Müller²

¹Investigador (Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, IVIC, Caracas), Miembro Correspondiente Nacional (Academia Nacional de Medicina), Individuo de Número (Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina)

²Médico Hematólogo (Clínica El Ávila, Caracas), Individuo de Número (Academia Nacional de Medicina), Individuo de Número (Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina)

Resumen

La fundación del Instituto Pasteur de París en 1888 dio un impulso importante a la investigación médica, especialmente en el campo de las enfermedades infecciosas. Esto estimuló la creación de institutos similares en numerosos países. En Venezuela, siete años después (1895) se fundó el Instituto Pasteur de Caracas por iniciativa de los médicos Santos A. Domínici, Pablo Acosta Ortiz, Enrique Meier Flégel, Nicanor Guardia (h) y Elías Rodríguez (h). Allí se produjo, por primera vez en Venezuela, vacuna antivariólica, suero antidiftérico, suero antileproso y se comenzó la producción y aplicación de la tuberculina de Koch. El Instituto sirvió además como un centro docente de microbiología práctica. Dos años más tarde, en 1897, se fundó el Instituto Pasteur de Maracaibo, con objetivos similares al de Caracas, gracias al empeño de Rafael López Baralt, Manuel Dagnino y Helímenas Finol. Ambos institutos fueron de efímera existencia; las últimas noticias que se tienen del de Caracas datan de 1904, mientras que el de Maracaibo no parece haber funcionado más allá de 1901. En 1898, debido a la irrupción de una epidemia de viruela, en Valencia se decidió fundar un instituto para la producción, conservación y propagación de la vacuna, el

cual estuvo bajo la dirección del químico farmacéutico José Antonio O'Daly y la asesoría del médico Lisandro Lecuna. También parece haber tenido una vida efímera.

Palabras claves: Instituto Pasteur, Instituto Pasteur de Caracas, Instituto Pasteur de Maracaibo, vacuna antivariólica, tuberculina, suero antileproso

The foundation of the Pasteur Institute in Paris and its influence in Venezuela

Summary

The founding of the Pasteur Institute in Paris in 1888 gave an important impetus to medical research, especially in the field of infectious diseases. It stimulated the creation of similar institutes in numerous countries. In Venezuela, seven years later (1895), the Pasteur Institute of Caracas was founded on the initiative of the physicians Santos A. Domínic, Pablo Acosta Ortiz, Enrique Meier Flégel, Nicanor Guardia (h) and Elías Rodríguez (h)., Smallpox vaccine, anti-diphtheria serum and anti-leprosy serum were produced in this institute for the first time in Venezuela, and also the production and application of Koch's tuberculin began. The Institute also served as a teaching center for practical microbiology. Two years later, in 1897, the Pasteur Institute of Maracaibo was founded, with objectives similar to those of the Caracas institute, thanks to the efforts of Rafael López Baralt, Manuel Dagnino and Helímenas Finol. Both institutes were of ephemeral existence; the last news we have of the one in Caracas dates from 1904, while the one in Maracaibo does not seem to have worked beyond 1901. In 1898, due to the outbreak of a smallpox epidemic, it was decided in Valencia to found an institute for the production, conservation and propagation of the vaccine, which was under the direction of the pharmaceutical chemist José Antonio O'Daly; the physician Lisandro Lecuna acted as advisor. This institute also appears to have had a short-lived life.

Key words: Pasteur Institute, Pasteur Institute of Caracas, Pasteur Institute of Maracaibo, tuberculin, antileprosy serum, smallpox vaccine,

Introducción

La validez de la doctrina microbiana de la enfermedad, puesta de manifiesto por diversos investigadores en la segunda mitad del siglo XIX, amplió el horizonte de la medicina y abrió las puertas para la consecución de nuevas formas de combatir la constante amenaza de las enfermedades infecciosas. Es sin duda, el químico y microbiólogo francés Louis Pasteur (1822-1895), quien lidera en su primera etapa esta revolución médica y biológica, logrando en poco tiempo -de 1879 a 1885- producir las primeras vacunas a través de la manipulación en el laboratorio de los gérmenes responsables de diversas enfermedades veterinarias y humanas: el cólera aviar, la erisipela porcina, el ántrax y, finalmente, la rabia. A pesar de que, para esta época, Pasteur ya disfrutaba de una bien merecida fama ganada por sus múltiples contribuciones al conocimiento microbiológico, es el descubrimiento de la vacuna antirrábica lo que lo catapulta a la categoría de héroe nacional y mundial. Gracias a esa fama, en su laboratorio de la *École Normale Supérieure* se reunieron una pléyade de jóvenes investigadores, cuyos trabajos contribuirían a sentar bases fundamentales para el posterior desarrollo de la medicina, y en particular, de la microbiología y de la inmunología. Ese grupo constituiría el equipo humano inicial que integraría el Instituto Pasteur (1).

EL INSTITUTO PASTEUR DE PARÍS

Tras los primeros éxitos alcanzados con la vacunación antirrábica en 1885 y 1886, surgió la idea de establecer un instituto cuyos objetivos serían encargarse de profundizar y extender ese tratamiento en particular, así como iniciar el estudio de otras enfermedades infecciosas y epidémicas. Ya madura la idea, el 4 de junio de 1887, se decreta la creación del instituto, cuya inauguración se efectúa diecisiete meses después, el 14 de noviembre de 1888. Los fondos para su construcción y funcionamiento inicial fueron provistos mediante una suscripción popular de carácter internacional que permitió recibir donaciones de diversas partes del mundo (1). El objetivo principal del instituto era el de proveer mayores y mejores facilidades para el estudio de la rabia y para el tratamiento de los pacientes en peligro de desarrollar la enfermedad, así como incrementar el conocimiento sobre diversas enfermedades infecciosas y la búsqueda de un tratamiento adecuado y eficaz. Aunque el propósito original del instituto parisino era el de proveer atención médica para el

tratamiento de la rabia, desde un principio también se dedicó a la investigación de diversos aspectos fundamentales de esta enfermedad, particularmente aquellos que tuvieran implicaciones para su prevención y tratamiento; pero además se establecieron líneas de investigación en microbiología, bioquímica y fisiología, en especial aquellas que fueron de utilidad para el conocimiento de las enfermedades infecciosas. Ya algunos Institutos Pasteur habían sido creados en diversas capitales del mundo (60 existían en el mundo hacia 1910, según una nota publicada en el periódico londinense “El Espectador”) (1).

El instituto inicia sus actividades con el establecimiento de cinco servicios o departamentos dirigidos por los más estrechos colaboradores de Pasteur: Microbiología General por Émile Duclaux, Microbiología aplicada a la Higiene por Charles Edouard Chamberland, Microbiología Morfológica por Elie Metchnikoff, Microbiología Técnica por Emile Roux y Tratamiento de la Rabia por Jacques Joseph Grancher. En este último servicio, el de mayor importancia inicialmente, Grancher contaba con la colaboración de André Chantemesse, Albert Charri y Terrillon. Por otra parte, en el departamento de Microbiología Técnica, Émile Roux, además de sus investigaciones sobre la difteria y su tratamiento mediante el suero antidiftérico, dictó en 1889 el primer curso de técnica microbiológica de que se tiene conocimiento en el mundo, cumpliendo así con uno de los objetivos del instituto, “la difusión y enseñanza del conocimiento científico”. Igualmente, Duclaux, quien era también profesor de la facultad de ciencias de La Sorbona, dictaba un curso de química biológica para los estudiantes de esa universidad. Precisamente, bajo la dirección de Duclaux, unos meses antes de la apertura oficial del Instituto, se inició la edición de una revista, cuyo principal objetivo sería la difusión de las investigaciones realizadas en el Instituto. La revista se denominó originalmente Anales del Instituto Pasteur (subtitulada Revista de Microbiología), y en ella se publicarían muchos de los trabajos fundamentales de la naciente ciencia de la inmunidad. Duclaux se encargaría de la dirección del Instituto, luego de la muerte de Pasteur, ocurrida en 1895, y a éste le sucedería en 1904, Émile Roux, quien ejerció la dirección del Instituto hasta su muerte en 1933.

La fama de Pasteur, que se había extendido por todo el mundo, y el ejemplo dado por la creación del Instituto que lleva su nombre, estimuló y facilitó la creación de nuevos Institutos Pasteur en todo el orbe, especialmente en las áreas de influencia colonial

francesa. El primero de ellos en iniciar formalmente actividades de investigación fue el fundado, en 1891, por Albert Calmette en la Cochinchina, región del extremo meridional de la península de Indochina, en la ciudad de Saigón (que en la actualidad está bajo la soberanía de la república de Vietnam, con el nombre de Ciudad de Ho Chi Minh), aunque planes para fundar un instituto en Australia, del cual se encargaría Adler Louis, sobrino de Pasteur, existían desde 1888. Para 1910 existían más de 60 Institutos Pasteur distribuidos en la mayoría de los continentes, formando una red científica y médica, unida por un ideal común, la lucha contra las enfermedades infecciosas. En América Latina, uno de los primeros institutos formado según el modelo del Pasteur, fue fundado en México por Saviño, quien en 1889 había viajado a París para estudiar todo lo concerniente a la naciente ciencia de la microbiología (2).

En los primeros años de su existencia, el Instituto fue la cuna de algunos de los más importantes descubrimientos y trabajos en el amplio campo de la biología y la medicina, entre los cuales podemos citar: los estudios sobre la inflamación y la inmunidad de Metchnikoff, la identificación del bacilo de la peste bubónica por Alexandre Yersin, y luego, el papel de las pulgas en la transmisión de esa enfermedad por Paul-Louis Simond, el funcionamiento del sistema de complemento en la inmunidad por Jules Bordet, los estudios sobre el suero antidiftérico de Roux) y su aplicación en niños afectados por esa enfermedad, etc.

El Instituto también fue un centro importante en el estudio de enfermedades tropicales. De hecho, Alphonse Laveran (Premio Nobel en 1907), uno de los líderes en ese campo, ingresó al instituto en 1897, continuando allí sus investigaciones sobre diversas enfermedades parasitarias, incluyendo sus estudios sobre el paludismo, y posteriormente fundó en el instituto el Laboratorio de Enfermedades Tropicales en 1907, el mismo año en que recibió el Premio Nobel de Medicina (3).

EL INSTITUTO PASTEUR DE CARACAS

La idea de un Instituto que se encargase de la producción de la vacuna antivariólica había sido propuesta en 1893 por el Dr. Bernardo Herrera Vegas en un artículo publicado en el primer volumen de la Gaceta Médica de Caracas, órgano de divulgación del Colegio de Médicos y Cirujanos de Caracas (4). Allí planteaba la necesidad de fundar en Venezuela

un instituto similar a los que funcionaban en Europa y Argentina, pero su idea no fue acogida favorablemente. Por otra parte, hacia fines de 1894 un grupo de cinco jóvenes médicos formado por Santos A. Domínici, recién llegado de París, Pablo Acosta Ortiz, Elías Rodríguez (hijo), Enrique Meier Flégel y Nicanor Guardia (hijo), establecieron un laboratorio clínico donde se realizaban exámenes bacteriológicos, histológicos y químicos de especímenes biológicos que servían de ayuda para un diagnóstico más preciso de diversas enfermedades que afectaban a la población de Caracas. Un anuncio de los servicios que brindaba este laboratorio apareció en varios números de la Gaceta Médica de Caracas, donde se ponía a disposición del gremio médico sus servicios a partir del 1 de abril de 1895.

¿Quiénes eran estos jóvenes y entusiastas médicos?

Santos Aníbal Domínici, el más joven del grupo (tenía 26 años en 1895) fungía como líder en la promoción de la idea de aplicar los nuevos conocimientos científicos generados en Europa al ejercicio de la medicina en Venezuela; de hecho, era el que tenía una mejor preparación en el campo de la microbiología y de sus aplicaciones, pues había trabajado en esa área durante sus estudios en Francia. Gran parte de su experiencia vital ha sido expuesta en el capítulo 8, por lo cual aquí haremos sólo una breve recapitulación. Domínici nació en Carúpano en 1869 y obtuvo su título de médico en la UCV en 1890; casi de inmediato viajó a Francia y se inscribió en la Universidad de París, donde vuelve a cursar estudios de medicina hasta obtener el título correspondiente, con las mejores calificaciones. Regresó a Venezuela en 1894, iniciando en Caracas el ejercicio de su profesión, el cual complementa con la fundación de un laboratorio clínico que le sirve como elemento diagnóstico de diversas enfermedades. Este laboratorio, ampliado sus objetivos, será el directo precursor del Instituto Pasteur de Caracas (5).

Pablo Acosta Ortiz había nacido en Barquisimeto en 1864. Cursa estudios de medicina en la Universidad Central hasta obtener el grado de doctor en 1885. Después de ejercer brevemente en la provincia, decide viajar a París para perfeccionar sus conocimientos de medicina. En 1892 obtiene el título de médico cirujano en la Universidad de París, después de haber trabajado con el famoso cirujano francés Jean F. Le Dentu. Regresa a Venezuela para reiniciar su práctica profesional en el recién creado Hospital Vargas de Caracas, y al mismo tiempo se desempeña como profesor de anatomía

descriptiva en la Facultad de Medicina de la Universidad Central. En 1895 es designado como primer titular de la cátedra de Clínica Quirúrgica. Entre 1893 y 1895, es redactor de la sección “Cirugía” de la Gaceta Médica de Caracas y cofundador (1893) y presidente (1894) de la Sociedad de Médicos y Cirujanos de Caracas. Entre 1899 y 1907 ejerce en 3 oportunidades la dirección del Hospital Vargas, además de ser miembro (1899) y vicepresidente (1904) de la Junta Administradora de los Hospitales Civiles del Distrito Federal. Además de descollar como un cirujano de extraordinaria habilidad, su interés por la salud pública en general le lleva a presidir la Comisión de Higiene Pública Nacional en 1909. Su fama como cirujano tuvo repercusión internacional como lo indica la presencia de un busto suyo en el Salón de la Fama del International College of Surgeons de Chicago (6). Elías Rodríguez (hijo) había nacido en Caracas en 1865. En la Universidad Central de Venezuela obtiene, en 1888, el título de doctor en medicina. Figura entre los fundadores de la Gaceta Médica de Caracas, y asume, a la muerte de su padre en 1895, la cátedra de Terapéutica y Toxicología en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Es el introductor, junto con Meier Flégel, del empleo del suero antidiftérico de Roux y usa por primera vez en el país, el salvarsán o 606 (un medicamento mercurial antisifilítico) en el tratamiento contra las bubas. Hacia el final de su vida desempeña el cargo de ministro de Salubridad y Agricultura y Cría (1935-1936). Ese último año ese ministerio se dividió en dos: el de Sanidad y Asistencia Social y el de Agricultura y Cría (febrero 1936) (5).

Enrique Meier Flégel había nacido en Caracas en 1864. Estudió medicina en la Universidad Central de Venezuela hasta obtener el título de doctor en ciencias médicas en 1888. Desde 1899 desempeñó la cátedra de Química en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, regentando también, ocasionalmente, las cátedras de Histología, Patología General y Toxicología. Ejerció como jefe del Laboratorio de Bacteriología de la Comisión de Higiene Pública (1909) y entre 1919 y 1927 dirigió el Laboratorio de Bacteriología y Parasitología de la Oficina de Sanidad Nacional. Como investigador se ocupó de diversos temas: esterilización de aguas de consumo, reacción de Wassermann, fiebre remitente biliosa, tuberculosis del riñón, profilaxis de la peste, morfología del bacilo de la tuberculosis, enfermedades por alergia, etc. (5)

Nicanor Guardia, hijo, había nacido en Caracas en 1860. Siguió las huellas de su padre, Nicanor Guardia (1828-1901), un afamado cirujano quien era también profesor de Obstetricia y Medicina Operatoria en la UCV. Poco tiempo después de graduarse de doctor en medicina en la Universidad Central viaja a Francia a perfeccionar sus conocimientos. En Francia, en el Hospital San Luis, trabajó al lado de afamados médicos tales como Besnier, Hallopeau y Fournier, interesándose especialmente por las enfermedades de la piel y los tegumentos, por lo cual es considerado como el primer médico venezolano en ejercer la especialidad de la dermatología. A su regreso a Venezuela se dedicó principalmente al ejercicio privado de su profesión, pero colaboró activamente en el movimiento de renovación de la práctica médica, auspiciando y participando en la fundación de la Sociedad de Médicos y Cirujanos, muchas de cuyas reuniones se realizaban en su propia casa de habitación. En el Instituto Pasteur de Caracas se dedicó fundamentalmente a los trabajos de bacteriología diagnóstica (5). Asistió como delegado venezolano -junto con Pablo Acosta Ortiz y Eduardo Andrade Penny- ante el Segundo Congreso Médico Panamericano que se celebró en México en 1893. Esta delegación obtuvo para Venezuela la sede del Tercer Congreso Médico Panamericano que debería celebrarse en Caracas en 1899.

Este grupo de médicos (excepto Meier Flégel) que habían realizado estudios de perfeccionamiento en Europa, especialmente en París, albergó la idea de ampliar los objetivos del laboratorio y convertirlo en un verdadero instituto donde pudiera producirse además una variedad de sueros antitóxicos tales como el suero antidiftérico, el suero antituberculoso, vacunas y otros productos biológicos, y también realizar investigaciones médicas sobre todo en aquellas enfermedades que atacaban con mayor frecuencia en nuestro país, y especialmente las de naturaleza infecciosa, bacteriológica y parasitológica. En este sentido el instituto caraqueño se inspiraba en los ideales del Instituto Pasteur de París, fundado en 1888, siendo uno de los primeros en ser fundado en tierras americanas (el Instituto Pasteur de Sao Paulo fue fundado en 1903). La idea de los jóvenes médicos venezolanos de crear un Instituto Pasteur en Caracas le fue comunicada, hacia finales de 1894, al padre de uno de ellos, el Dr. Nicanor Guardia, quien entusiasmado con la idea, convenció a los representantes de la empresa El Cojo, editora de la famosa revista “El Cojo Ilustrado”, para iniciar una campaña de suscripción popular con el objeto de recoger fondos

para la creación del Instituto en cuestión, donde se preparase, además del suero antidiftérico de Roux, toda una serie de nuevos elementos terapéuticos basados en los principios fundamentales establecidos por la nueva ciencia de la inmunidad. La campaña se inició el primero de enero de 1895, con un suelto editorial de la revista mencionada, donde se instaba al público en general, y a los comerciantes en particular, a colaborar generosamente con la idea propuesta y la misma empresa dio el primer paso con una contribución de Bs. 1.000. (7). A esa campaña se sumó también el diario “El Tiempo” (8). En un número posterior de “El Cojo Ilustrado” (el del 15 de enero de 1895) la revista reafirma su llamado a colaborar, el cual surte un efecto positivo, pues en poco tiempo se recolectaron alrededor de Bs. 8.000 entre el público caraqueño, principalmente entre los comerciantes capitalinos, que junto a los Bs. 3.000 que aportó cada uno de los 5 médicos fundadores sumaron una cantidad considerable, aunque insuficiente para la magnitud de la obra proyectada, que aunque modesta, requería un gasto considerable en infraestructura, adquisición de los equipos necesarios y mantenimiento. Más tarde, el ciudadano francés Louis De Lord Moises dejó un legado de Bs. 10.000 al recién fundado Instituto, con lo cual el aspecto financiero mejoraba sustancialmente, pero seguía siendo insuficiente. Por su parte, el gobierno nacional presidido por Joaquín Crespo también apoyó la idea, y mediante un decreto comisionó a Santos A. Domínici para viajar a Francia donde estudiaría en el Instituto Pasteur de París las técnicas de preparación de los sueros antitóxicos, que serían luego implantadas en nuestro país. Efectivamente, Domínici partió para Francia en agosto de 1895, permaneciendo allí hasta su regreso a Venezuela el año siguiente (9 Rodr L). No está clara la fecha exacta en la cual comenzó a funcionar el Instituto como tal, aunque todo parece indicar que hubo una transición gradual del Laboratorio Clínico que ofrecía sus servicios al público en abril de 1895 y la constitución misma del Instituto. En todo caso, en el primer semestre de ese año (1895) el grupo de médicos registró en el Tribunal de Comercio del Distrito Federal una sociedad civil, de capital privado, con el nombre de Instituto Pasteur de Caracas (9).

Las actividades del instituto comienzan poco tiempo después de constituida la sociedad, de manera que hacia finales de 1895 ya se tienen resultados concretos y tangibles. Las primeras noticias que se tienen de las actividades del Instituto Pasteur se encuentran detalladas en una carta de agradecimiento fechada el 14 de enero de 1896 dirigida a los

Directores de la Empresa “El Cojo” (Señores J.M. Herrera Irigoyen & Cia.), que sirve también como un informe preliminar de actividades (10). En dicha carta se da una sucinta relación de los logros obtenidos hasta esa fecha: adecuación de las instalaciones físicas, compra de los animales requeridos para las diversas experiencias, obtención de los primeros lotes de vacuna [antivariólica] producida en terneras, producción de cultivos puros del bacilo tetánico y obtención de toxina tetánica de gran pureza, cultivo del bacilo diftérico como paso inicial para la obtención de la toxina correspondiente, realización de las primeras experiencias con tuberculina, realización de exámenes microscópicos de esputos, orina, sangre, pus, falsas membranas, neoplasmas, etc., y también preparación de extractos de órganos frescos de animales tales como riñón y páncreas según el método preconizado por Brown Séquard⁵, para el tratamiento de ciertas afecciones. “Hemos fijado especial atención en la vacuna, que tanta falta hace entre nosotros, pues como es sabido, este preservativo de la viruela, llega aquí en pequeñas cantidades y sin garantía suficiente de pureza, por lo que muchas inoculaciones quedan sin resultado. Y si se tiene en cuenta nuestras frecuentes relaciones con las Antillas, donde reina endémicamente la viruela, se comprenderá toda la importancia que tiene la obtención de la vacuna animal” (10). La carta está firmada por E. Meier Flégel, N. Guardia (hijo), P. Acosta Ortiz y Elías Rodríguez, pues para ese momento, Santos A. Domínici se encontraba todavía en París en su comisión oficial de entrenamiento en el Instituto Pasteur, razón por la cual no aparece como firmante de la carta (11).

Una vez que regresa Domínici, en 1896, el grupo continúa sus denodados esfuerzos para obtener el apoyo económico del gobierno nacional, presidido por Joaquín Crespo, de manera de incrementar su capacidad financiera y consolidar definitivamente el establecimiento del instituto. Su infatigable actividad es recompensada cuando, en abril de 1896, el Congreso Nacional promulga un decreto en el cual se establece un aporte único de Bs. 40.000 “para el establecimiento definitivo del Instituto Pasteur” y una erogación mensual de Bs. 800 para su mantenimiento y el desarrollo de actividades específicas tales como la preparación de antisueros. El éxito de la campaña parece haber sido fugaz, pues según se desprende de la comunicación dirigida por Meier Flégel al Ministro de Instrucción Pública en 1903, el aporte único fue satisfecho por el Ejecutivo Nacional “pero si la pensión mensual, con más o menos interrupciones debidas a las crisis políticas”.

Llama la atención, el hecho de que el 8 de febrero de 1897 el presidente de la república, General Joaquín Crespo, sensibilizado por la campaña en favor del instituto, emite un decreto, mediante el cual se crea un instituto denominado Instituto Pasteur, el cual funcionaría en un edificio que debía construirse para tal fin, por cuenta del Erario Nacional; el decreto también establece que el objetivo principal del instituto será los estudios de Microbiología, sus métodos y todas sus aplicaciones, e indica que posteriormente, por disposiciones especiales se establecerá la organización del personal y los servicios del Instituto (9).

El referido decreto es ambiguo e inespecífico, pues establece la creación de una institución idéntica en términos generales a una ya existente, incluso con el mismo nombre, y que funcionaba desde hacía unos dos años. Briceño Iragorry interpreta el decreto como un apoyo del Ejecutivo Nacional al instituto existente, para así contribuir a su definitiva consolidación, considerándolo como un organismo de utilidad pública y de importancia para el desarrollo del país. Sin embargo, Rodríguez Lemoine es tajante cuando señala que la intención oculta tras el mencionado decreto no es otra que la de tomar el control gubernamental de una actividad que se venía desarrollando con éxito mediante una iniciativa privada (9).

Organización y objetivos

El Instituto comienza sus actividades organizado, según el modelo del instituto parisino homónimo, en cinco secciones o departamentos, cuya misión y objetivos se indican a continuación:

1. Investigación científica: Realizar “investigaciones puramente científicas, con el objeto de establecer muchos puntos oscuros peculiares a nuestra patología, no sólo humana, sino también la de la serie animal que pueda interesarnos, y aun la vegetal.”

2. Seroterapia y Opoterapia⁷: “El de seguir todos los adelantos de la Seroterapia y Opoterapia que tanto auge alcanzan en el mundo científico y el de aplicarlos en la Republica”.

3. Vacuna animal: “El de producir la vacuna animal en cantidad suficiente para propagarla en toda la República.”

4. Microscopía clínica: “El de poner a la disposición de los médicos los medios últimos de laboratorio que faciliten el diagnóstico y fijar el tratamiento.”

5. Microbiología técnica: “El de enseñar la Microbiología y sus diversos ramos.”

Resultados

En cada uno de los campos de acción planteados por los fundadores, el Instituto logró resultados reales; a pesar de los avatares económicos por los que tuvo que pasar y del corto tiempo de sus actividades. Muchos de esos resultados fueron publicados en revistas nacionales, especialmente en la Gaceta Médica de Caracas, y también presentados en Congresos médicos internacionales.

1. Investigaciones. Domínicí descubrió allí la presencia en Venezuela del agente causal del paludismo (12), previamente descrito por el médico francés Alphonse Laveran en 1880, luego de sus estudios de esa enfermedad en Argelia. También se hicieron estudios sobre la efectividad de la tuberculina de Koch en animales inoculados con el bacilo tuberculoso, con resultados claramente alentadores. Se realizaron igualmente investigaciones microscópicas en pacientes tuberculosos del Hospital Vargas.

2. Seroterapia y Opoterapia. Se iniciaron allí, asimismo, los primeros ensayos terapéuticos con el suero antidiftérico de Roux importado desde Francia. Este antisuero no pudo producirse localmente por falta de recursos, pues su producción requería, entre otras cosas, de la compra de equinos, cuyo costo y mantenimiento resultaba muy oneroso para las finanzas del instituto. Sin embargo, mantuvieron depósitos de este antisuero, así como de sueros antiestreptocócico y antitetánico, los cuales distribuían a los médicos que lo solicitasen, tanto de Caracas como del interior del país. Se inició, además, la preparación del suero antileproso de Carrasquilla, y se hicieron los ensayos correspondientes en pacientes leprosos, tras lo cual concluyeron que el antisuero en cuestión no poseía la efectividad pregonada por su creador. Igualmente se inició la producción del suero antiofídico de Calmette, pero utilizando venenos de serpientes venezolanas, especialmente cascabeles y mapanares. En cuanto a la Opoterapia, siguiendo estudios de la época, prepararon extractos de páncreas y riñón de animales, los cuales se utilizaron para el tratamiento de ciertas enfermedades.

3. Vacuna animal. En relación con la vacuna antivariólica, en el Instituto se inició por primera vez en Venezuela, la producción de linfa vacunal a partir de terneras cuidadosamente seleccionadas para descartar tuberculosis bovina y luego inoculadas en el laboratorio para obtener el material inmunizante:

“La técnica que hemos seguido para la consecución de la vacuna, es la misma que en el Instituto Vaccinal (sic) de París se practica. Nuestros animales vacciníferos, cuidadosamente escogidos, son puestos en observación previa y tratados por la tuberculina con el objeto de averiguar, antes de inocularlos, si están o no indemnes de tuberculosis”.

Por fin, Venezuela se inclinaba hacia su independencia en relación a la importación de dicho producto, que como hemos dicho anteriormente se hacía por lo general desde los Estados Unidos o Inglaterra. Las pruebas de actividad y protección de la linfa se llevaron a efectos en pacientes hospitalizados en el Hospital Vargas; después de demostrada su efectividad, la linfa vaccinal fue puesta a disposición del Gobierno Nacional para su uso general en todo el país, y además en su propia sede de Velásquez a Santa Rosalía¹⁰ se iniciaron vacunaciones gratuitas para el público. En 1898, cuando se desató una epidemia de viruela en Valencia que amenazaba con extenderse a toda Venezuela, el Instituto logró producir en sólo cinco meses alrededor de 150.000 tubos de vacuna que fueron distribuidos por el gobierno nacional, así como vacunar unas 30.000 personas en su propia sede de Caracas (9). Hay que indicar que esta cantidad fue insuficiente y el gobierno tuvo necesidad de importar lotes de vacuna desde Nueva York y Londres, para poder cubrir todas las necesidades del país. En todo caso, la labor del Instituto ante esta emergencia fue notable y extraordinaria, sobre todo si se toma en cuenta lo limitado de los recursos con que contaban, a pesar de que el gobierno contribuyó con una asignación especial de Bs. 2.000 para la mayor producción de vacuna. Sin embargo, no faltaron voces críticas disidentes; quizá por la incapacidad del ejecutivo de atender adecuadamente el problema de la epidemia de viruela, y para justificar su ineficiencia, desde los círculos oficiales se emitieron opiniones y ataques desmedidos sobre el Instituto Pasteur, acusándolo públicamente de producir una vacuna de baja efectividad, y de cierta manera, haciéndolo responsable de la falta de control sobre la epidemia. El Instituto, con datos precisos en la

mano tras un análisis exhaustivo de las estadísticas de vacunación, respondió a todas las acusaciones formuladas, dejando claro que la pureza y eficacia de la vacuna producida en el país eran comparables con la de las vacunas importadas, demostrando a su vez que las acusaciones surgidas no tenían un fundamento cierto.

4. Microscopía clínica. En el instituto se realizaron diversas pruebas diagnósticas relacionadas con enfermedades infecciosas, las cuales, al igual que el Laboratorio Clínico precursor, se ofrecían como un servicio para médicos privados y para los hospitales públicos. Entre esas pruebas se destaca la prueba de Gruber-Widal para el diagnóstico de la fiebre tifoidea y la investigación del hematozooario de Laverán para el diagnóstico del paludismo. También se practicaban de rutina exámenes de sangre, orina, esputo y pus, y análisis microscópicos de diversos tejidos y otros especímenes tales como membranas de la garganta, neoplasias, etc. En general, estos mismos servicios serán realizados también en el Laboratorio del Hospital Vargas, a partir de su creación en 1902, época para la cual el instituto estaba visiblemente afectado en su funcionamiento y se encontraba en vías de desaparecer.

5. Microbiología técnica. El Instituto sirvió además como un centro docente de microbiología práctica para los estudiantes de medicina y médicos interesados en los diversos aspectos de la microbiología, mediante el uso de una colección completa de gérmenes patógenos traída por Domínici desde el Instituto Pasteur de París. Si bien, ya José Gregorio Hernández como titular de la cátedra de Bacteriología de la UCV, dictaba un curso teórico-práctico de esa asignatura, éste no llenaba completamente los requisitos para adquirir una buena destreza en el manejo de los recursos microbiológicos. En uno de los primeros cursos del Instituto participó Rafael Rangel quien, posteriormente, colaboró luego en el desarrollo de otros cursos.

Crepúsculo y desaparición

La fecha exacta de la desaparición del Instituto Pasteur de Caracas es desconocida (9,13, 14). Ya hemos mencionado que el motor principal tras esta utopía fue Santo Aníbal Domínici, por lo cual consideramos que su oposición al régimen de Cipriano Castro que, a partir de 1901 lo llevó a la cárcel, a la lucha armada y finalmente al exilio, debe haber sido un factor importante para que el ejecutivo nacional retirase la subvención tantas veces

prometida, sin la cual, el instituto no podía llevar a cabo sus actividades adecuadamente. Sabemos que, aunque mortalmente herido, el instituto funcionó por lo menos hasta 1904 (es el último año en que se tienen noticias hasta ahora). Ese año, Enrique Meier Flégel dirigió una comunicación al Ministerio de Instrucción Pública, reclamando la subvención que el gobierno había prometido, pero no había cumplido cabalmente. El ministro respondió positivamente, pero no sabemos si en la práctica la nueva promesa se materializó. Hasta ahora no ha sido posible localizar información fidedigna sobre el destino final del Instituto (9).

EL INSTITUTO NACIONAL JENNER: UN PROYECTO NONATO

En junio de 1898, vistos los estragos de orden social y económico que estaba causando la epidemia de viruela que se había iniciado en marzo de ese año en Puerto Cabello, el Ministerio de Relaciones Interiores, mediante una Resolución Ejecutiva, hizo obligatoria la aplicación de la vacuna antivariólica en toda Venezuela. Para poder disponer de suficiente linfa vacuna para cumplir con ese mandato legal, el Presidente Constitucional General Ignacio Andrade dictó una resolución complementaria en septiembre de ese mismo año, mediante la cual dispuso la creación del Instituto Nacional Jenner (9). En esa resolución se indica que este nuevo instituto se dedicará al estudio de la Microbiología y su objetivo fundamental será la preparación de la linfa vacunal (vacuna antivariólica), y adicionalmente se encargará de la producción de sueros antitóxicos y otros productos biológicos de uso terapéutico, así como la realización de diversos estudios bacteriológicos y parasitológicos útiles para el correcto diagnóstico de diversas enfermedades infecciosas. El reglamento del Instituto, donde se establecen sus objetivos, organización y personal (un director, un preparador y un sirviente), lo dicta en noviembre de 1898 el ministro de Instrucción Pública Bernardino Mosquera, a cuyo despacho quedaba adscrito el proyectado instituto (15). Como puede verse claramente, esas mismas funciones las venía cumpliendo el Instituto Pasteur de Caracas, pero esta institución era considerada por el gobierno como una sociedad civil de carácter privado, y por lo tanto con objetivos que podían diferir del interés nacional y con riesgo de no ser permanente ni estar atendido debidamente en sus necesidades presupuestarias, y estar sometido a eventuales contratiempos (conflicto Mosquera-Domínici). El proyecto de creación Instituto Jenner no se llegó a materializar,

posiblemente debido a la crisis política de 1899 que culminó con la huida del Presidente y la toma del poder por Cipriano Castro. Recordemos que, en 1899, Cipriano Castro y Juan Vicente Gómez, en oposición a los cambios que Andrade promovía en la organización política del territorio nacional, marchan desde los Andes hasta Caracas al frente de un movimiento conocido como “La Revolución Restauradora”. El movimiento resulta exitoso y finalmente deponen al gobierno de Ignacio Andrade, generando al mismo tiempo toda una serie de trastornos económicos y políticos que dificultan enormemente toda actividad cultural y científica. De manera que no es de extrañar que diversos proyectos cuasi institucionales relacionados con profilaxis e inmunizaciones se vieran paralizados. Hasta 1911, cuando se crea la Oficina de Sanidad Nacional, la linfa vacunal era preparada por médicos particulares debidamente autorizados para elaborarla, pero cuyo control de calidad dejaba mucho que desear; otros productos de naturaleza inmunológica como la tuberculina y el suero antidiftérico o antipestoso eran importados de Europa o de los Estados Unidos.

EL INSTITUTO PASTEUR DE MARACAIBO

Un antecedente importante en la actividad médica experimental en el estado Zulia lo representa la creación del Anfiteatro Anatómico del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo en 1884, uno de cuyos principales propulsores fue Rafael López Baralt, quien a su vez fue su primer director(16). López Baralt también tuvo una activa participación en la creación de La Universidad del Zulia en 1891. Precisamente es el Anfiteatro Anatómico la sede principal de las clases prácticas medicina y cirugía, una vez que se decreta la creación de las respectivas cátedras de Clínica en 1894 (17). Es importante indicar que Maracaibo, dada su condición de puerto comercial de primera importancia, contaba con una pujante comunidad médica, entre quienes se contaba no pocos individuos que tuvieron la oportunidad de estudiar y perfeccionarse en Europa, entrando en contacto directo con los grandes progresos de las ciencias médicas de la segunda mitad del siglo XIX.

Dos años después de la creación del Instituto Pasteur de Caracas, el 6 de febrero de 1897 por disposición de la Legislatura del Estado Zulia se decreta la fundación del Instituto Pasteur de Maracaibo (18). Este decreto es el resultado de una campaña iniciada por Rafael López Baralt y Manuel Dagnino en pro de la creación de un instituto en el cual se

realizaran estudios bacteriológicos y parasitológicos de enfermedades que frecuentemente producían epidemias o eran endémicas en la región tales como la viruela, la fiebre amarilla, el cólera y la lepra. En agosto de 1896, ambos médicos solicitan al gobierno estatal la fundación de un instituto con las características mencionadas; con anterioridad (en 1883) el gobierno del Estado había decretado la erección de una sala de experimentación, que no llegó a ejecutarse. La solicitud tiene buena acogida, pues en septiembre de 1896 el gobernador decreta la creación de un Instituto de Bacteriología y asigna los recursos necesarios para su equipamiento, así como el presupuesto para su adecuado mantenimiento. De igual manera, López Baralt es comisionado para estudiar y entrenarse en Bogotá, en el Instituto dirigido por Juan de Dios Carrasquilla, en todo lo concerniente a la preparación y aplicación del muy anunciado suero de Carrasquilla, utilizado en el tratamiento de la lepra, y que, según su autor, tenía una gran eficacia en el control de esa enfermedad. A su regreso, López Baralt presenta un informe de su comisión en Bogotá altamente satisfactorio, indicando haber sido testigo de primera línea de los efectos curativos del suero antileproso; a la vez solicita la fundación de un instituto diferente del que ya había aprobado la gobernación del estado, en el cual pudiera prepararse el suero de Carrasquilla y a su vez agenciarse su aplicación. El nuevo instituto debería llamarse Instituto Pasteur de Maracaibo, y no Instituto de Bacteriología. Tal proposición fue aceptada por la Secretaría de Gobierno del Estado Zulia, que con fecha 6 de febrero de 1897, decreta la creación del nuevo instituto. El decreto establece también que el instituto funcionaría en el mismo local ocupado por el Anfiteatro Anatómico. Según consta en el decreto de creación, el instituto estaría gobernado por una Junta Directiva formada por cinco miembros (tres representantes de la Junta del Lazareto y dos representantes de los médicos de la ciudad) y contaría con dos secciones: una de Estudios de Seroterapia y otra de Estudios de Bacteriología, cada una de las cuales tendría un director, un jefe de laboratorio y tres bachilleres como preparadores. En abril de 1897, el gobierno del estado hace todos los nombramientos correspondientes a esos cargos (18).

La sección de Seroterapia fue puesta bajo la dirección de Rafael López Baralt (1855-1918), quien a la sazón contaba 42 años de edad. Su jefe de laboratorio era el Dr. J. Fonseca. López Baralt había iniciado los estudios de medicina en el Colegio Federal de Maracaibo, los continuó en la Universidad de Caracas y terminó titulándose en la

Universidad de París, de donde regresó en 1880 (17). En esta sección López Baralt inició la preparación del suero antileproso de Carrasquilla, que desafortunadamente resultó ineficaz. En la sección de Bacteriología, que estaba a cargo de Helímenas Finol y su jefe de laboratorio era el Dr. V. José Hernández, se preparaba la vacuna antivariólica. Helímenas Finol (1852-1905) había recibido su título de médico en la Universidad Central de Venezuela, luego, en 1894, viaja a París donde toma cursos de bacteriología. A su regreso en 1896, trae consigo diversos instrumentos de investigación y diagnóstico que le permiten crear en Maracaibo un laboratorio de bacteriología (el Laboratorio Pasteur).

El presupuesto inicialmente aprobado montaba a la suma mensual de Bs. 2.764, de los cuales Bs. 624 se destinaba a la manutención de los caballos requeridos para la preparación de los antisueros, y el resto para pago del personal (Bs. 500 para el director y Bs. 300 para el jefe de laboratorio). La fuente del presupuesto era mixta, siendo alrededor de 30% aportado por la Junta del Lazareto y 70% por la gobernación del estado. El presupuesto fluyó regularmente durante 1897, y las actividades del instituto marcharon satisfactoriamente, tanto en la preparación y aplicación del suero antileproso como de la vacuna antivariólica. De hecho, en el primer informe presentado a la gobernación, se indicaba que, de 31 pacientes tratados en el Hospital de Lázaros, en 17 se habían observado mejorías notables. En relación a la vacunación, se organizaron centros de inoculación en diferentes partes de la ciudad, vista la amenaza de una epidemia que se estaba desarrollando en diversas zonas del país (18).

Por razones presupuestarias y otras que no están claras (son posiblemente de tipo político), López Baralt, Finol y sus jefes de laboratorio ejercen sus cargos durante menos de un año, renunciando a sus puestos en el Instituto en febrero de 1898. Las actividades del Instituto se reestructuran, y Manuel Dagnino es nombrado ese mismo mes Director general. La sección de Seroterapia desaparece, y los equipos y materiales pertenecientes a esta sección son trasladados al Hospital de Lázaros, donde se pensaba continuar con los estudios sobre la lepra; en el Anfiteatro Anatómico queda solo la sección de Microscopía y Bacteriología, y se hace ahora énfasis en la actividad docente, pues se encomendó al instituto la tarea de impartir las Clínicas médica y quirúrgica, además de las tareas de asistencia social. Para todas estas actividades el nuevo presupuesto mensual asignado fue de Bs. 1.040 (una reducción de alrededor de 60% del presupuesto original). Hacia finales

de 1898, M. Dagnino presenta el informe de actividades de ese año, destacando que además de haber cumplido fehacientemente con sus funciones específicas de docencia y servicio, se realizaron también campañas de vacunación contra la viruela, con material preparado en el mismo instituto (18). Es la última noticia oficial que se tiene del Instituto, cuyas actividades no se ha precisado cuando terminaron, pero que se estima no deben haberse extendido más allá de 1901. Ese año es el fallecimiento de M. Dagnino después de una larga enfermedad, tiempo durante el cual su hijo, M. A. Dagnino se encargó de la dirección del Hospital Chiquinquirá y posiblemente también del Instituto Pasteur. Para 1902 Dagnino (hijo) se había residenciado en Caracas, y ya no se tienen noticias del Instituto.

EL INSTITUTO DE VACUNACIÓN DE CARABOBO

Caracas y Maracaibo no son las únicas ciudades preocupadas por el azote de la viruela, y dispuestas a tener a su disposición medios para controlarla. La epidemia de 1898 ataca a Valencia a partir de marzo, razón por la cual, y vista la insuficiencia de fluido vacuno suministrado por el gobierno central, la Cámara de Comercio de esa ciudad decide promover la fundación de un instituto que se encargase de la producción, conservación y propagación de vacuna animal (19,20). Es así que el 16 de julio de ese mismo año se funda un instituto denominado “Instituto de Vacunación de Carabobo” y se nombra como director al químico farmacéutico José Antonio O’Daly y como médico consultor al doctor Lisandro Lecuna, quien se desempeñaba además como secretario de la Cámara de Comercio; aparte del Director y del consultor, el personal del instituto estaba constituido por un Inspector, un Ayudante del Director, tres Secretarios escribientes, 5 Vacunadores (los primeros fueron bachilleres estudiantes de medicina), un Esquilador y tres Sirvientes, cuidadores de las terneras. El instituto comenzó a funcionar en un amplio local de unos 1600 m² que daba hacia las calles Girardot y Carabobo donde se ubicaron las oficinas, los consultorios y las salas de vacunación (hombres y mujeres por separado); el local contaba también con un amplio espacio para el mantenimiento de las terneras, así como habitaciones para la permanencia de los sirvientes encargados de cuidarlas. En agosto de 1898 se dicta el reglamento que debería regir las actividades del Instituto; allí se establecen claramente sus objetivos:

“1. Cultivar y conservar la vacuna animal con el fin de contribuir a su propagación en el Estado y proveer de fluido vacuno a los lugares que lo pidan.

2. Estudiar física, química e histológicamente los caracteres propios de la linfa que se obtenga.

3. Determinar qué medios son los más convenientes para la conservación de la linfa durante el mayor tiempo, sin que pierda su virtud, y también para su remisión a puntos distantes.

4. Indagar si pueden inocularse ciertas enfermedades virulentas juntamente con la linfa vacuna.

5. Formar cada año la Estadística de sus trabajos, anotando las consideraciones que juzgue necesario para hacer el cultivo del fluido vacuno y su mejor aplicación; y

6. Establecer correspondencia con otros Centros de vacunación de la República y fuera de ella”.

El reglamento también establece la metodología que se ha de seguir para la instalación de las terneras vacciníferas, y para la inoculación, recolección y envasado de la linfa. El instituto recibe apoyo económico fundamentalmente de la Cámara de Comercio de Valencia y de inmediato comienza sus labores de producción de vacuna, para lo cual utilizan 22 terneras en perfecto estado de salud, escogidas de un total de 33 recibidas para ese fin. El material producido es distribuido entre los médicos de la ciudad y del estado y además se realizan vacunaciones gratuitas en su propia sede. Según un informe presentado por el médico Lisandro Lecuna, durante la última etapa de la epidemia, que se prolongó hasta octubre de 1898, se vacunaron más de 16.000 personas, con un material vacuno de excelente calidad y con muy buenos resultados; la vacuna no prendió sólo en 230 individuos, lo que representa un porcentaje relativamente bajo, y no se presentaron casos de falsa vacuna. La enfermedad afectó a más de 3.000 personas (entre marzo y octubre de 1898) con una mortalidad de alrededor de 25-30% (19). El instituto desempeñó también una labor importante de promoción de la vacunación y en el transcurso de ese año continuaron con la propagación de la vacunación. No sabemos a ciencia cierta cuando dejó de funcionar el instituto.

OTRAS INSTITUCIONES INMUNOLÓGICAS

En la misma época en que El Cojo Ilustrado inicia su suscripción pública para la creación del Instituto Pasteur, el Concejo Municipal del Distrito Federal había nombrado una comisión para que estudiase las posibilidades de aplicación en Caracas del suero antidiftérico de Roux y la posible creación de un Instituto de Bacteriología, con fines similares a los del Instituto Pasteur. Tal idea, sin embargo, no fructificó, posiblemente motivado por la inestabilidad política reinante en ese momento, a la cual hemos aludido con anterioridad.

Es interesante apuntar que en 1900 se constituyó en Carora la “Compañía Anónima Provedora de suero Antidiftérico”, la cual tuvo una larga vida y duró hasta la instalación en esa ciudad de la Unidad Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Esta compañía cuyo director fue Flavio Herrera Oropeza y secretario Agustín Zubillaga, tuvo como objetivo el de proveer a la ciudad de suero antidiftérico, el cual se encargaba a París y del que se llevaron a Carora en la primera ocasión catorce “tubitos” o ampolletas. Esta compañía se funda en un ambiente de entusiasmo producido por la curación del niño Guillermo Silva quien es tratado con el suero antidiftérico traído especialmente desde Caracas (en un episodio narrado por Cecilio Zubillaga Perera). La compañía tuvo magníficos dividendos, pero sin que ningún miembro de ella se sirviera de los mismos, sino que “todo se invierte en obras de utilidad pública y en ejercicios piadosos”(21).

Otro organismo decretado por el Gobierno Nacional fue el Instituto de Vacuna, establecido en la ley de Vacuna sancionada en 1909 el cual se encargaría de la producción y distribución de la linfa antivariólica (22). No tenemos información sobre el funcionamiento real del Instituto, pero creemos que nunca llegó a concretarse, ya que sus mismas funciones aparecen asignadas a la Oficina de Sanidad Nacional creada en 1911.

CONCLUSIÓN

La fundación del Instituto Pasteur de París en 1888 tuvo una importante resonancia en Venezuela. Dos institutos con objetivos similares al del instituto parisino fueron creados en Venezuela: el Instituto Pasteur de Caracas, en 1895, y el Instituto Pasteur de Maracaibo en 1898. En el primero, Santos A. Dominici descubrió por primera vez en nuestro país el agente causal del paludismo y además lograron producir localmente vacuna antivariólica

para combatir la epidemia de viruela de 1898. Aunque de vida efímera -sus actividades no se extendieron más allá de los 7 años- dejaron una impronta importante en la historia de la medicina venezolana.

REFERENCIAS

1. Dubos R. Louis Pasteur. Free-lance of science. New York: Charles Scribner's Sons; 1976. Herrera Vegas B. Vacuna animal. Gac. Méd. Caracas 1893; 1:39-40.
2. Bréchet Ch. The Institute Pasteur International Network: a century-old global public health powerhouse. Lancet, 2016; 387 (10034): 2181-2183.
3. Haas LF. Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1999; 67 (4):520.
4. Herrera Vegas B. Vacuna animal. Gac. Med. Caracas 1893; 1:39-40.
5. Rodríguez Lemoine V. El Instituto Pasteur de Caracas (1895-1902). Bol. Soc. Ven. Microbiol. 1996; 14(2): 41-43.
6. Silva Álvarez A. Pablo Acosta Ortiz: un mago del bisturí. Caracas: MSAS; 1970.
7. Anónimo. Suelto editorial: Instituto Pasteur. El Cojo Ilustrado. 1895; 5(99):154.
8. Briceño Iragorry L. Instituto Pasteur de Caracas. Gac. Méd. Caracas. 1980; 88:331-335.
9. Rodríguez Lemoine V. Los inicios de la investigación biomédica en Venezuela: El Instituto Pasteur de Caracas (1895-1902). En: J.J. Martín Frechilla y Yolanda Texera (Comp.). "Modelos para desarmar. Instituciones y disciplinas para una historia de la ciencia y la tecnología en Venezuela". Caracas: Universidad Central de Venezuela, Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico; 1999. p. 219-255.

10. Meier Flegel E, Guardia N. (hijo), Acosta Ortiz P, Rodríguez, E. Carta de fecha enero 14 de 1896 dirigida a los Señores J.M. Herrera Irigoyen & Cía. El Cojo Ilustrado, 1896; 5(99): 154 [1° de febrero].
11. Soyano A. Santos A. Domínici (1869-1954). Rev. Soc. Ven. Hist. Med. 2015; 64 (1):
12. Dominici SA. Contribución al estudio del hematozoario de Laverán en Venezuela. El Cojo Ilustrado, 1896; 5(113):674-677.
13. Rodríguez Lemoine V. Del Instituto Pasteur de Caracas al Instituto Nacional de Higiene (1938). Bol. Soc. Ven. Microbiol. 1996; 16(1): 25-37.
14. Rodríguez Lemoine V. El legado de Pasteur y la enseñanza y práctica de la Medicina en Venezuela de finales del siglo XIX. Acta Cient. Soc. Venezol. Bioanal. Espec. 1995; 4:47-55.
15. Mosquera B. Memoria que presenta el Ministro de Instrucción Pública al Congreso de los EE.UU. de Venezuela en 1899. Caracas: Imprenta Nacional; 1899. (Reproducido en: Hernández Heres R. Memoria de cien años, volumen 3, pp. 631- 669)
16. Brice ÁF. Dr. Rafael López Baralt: rasgos biográficos. Caracas: s.e.; 1967.
17. Briceño Romero G. Rafael López Baralt. Gac. Méd. Caracas. 1980; 88(10-12): 453-458.
18. Portillo MEH. de. El Instituto Pasteur de Maracaibo. En: H Vessuri (comp.) Las Instituciones Científicas en la historia de la ciencia en Venezuela. Caracas: Fundación Fondo Editorial Acta Científica Venezolana; 1987.
19. Pérez Carreño L. Datos clínicos acerca de la vacuna y la viruela. Valencia: Tipo-Litografía Carabobeña; 1898. (Reeditado por la Universidad de Carabobo en 1966).

20. Rodríguez Rivero PD. Epidemias y sanidad en Venezuela. Caracas: Tipografía Mercantil; 1924.
21. Zubillaga Perera C. Documentos históricos: Compañía Anónima Provedora de suero antidiftérico. Rev. Soc. Ven. Hist. Med. 1953; 1(1): 140-146.
22. Pérez JR. Instituto vaccinógeno. Bol Hosp. 1909; 8(7):145-147.