

## Jaime Ferrán y su papel en las epidemias de cólera de Valencia.

*María José Báguena Cervellera\**

Académica Correspondiente de la R. Acad. Med. Comunitat Valenciana

Excelentísimo Señor Presidente de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana, ilustrísimos señores académicos, señoras y señores. Cerramos hoy este ciclo sobre las vacunas en el ámbito de la medicina, que la Real Academia ha venido celebrando a lo largo de estos últimos meses, con una sesión dedicada a aquellas vacunas con una mayor presencia en la historia de la medicina valenciana: la vacuna antivariólica, cuya expedición épica comandada por el alicantino Francisco Xavier Balmis acabamos de revivir en boca de José Vicente Tuells y la vacuna anticolérica, administrada por vez primera en el mundo durante la epidemia de 1885 en Valencia.

A comienzos del siglo XIX, Europa se vio sacudida por una nueva enfermedad epidémica, el cólera, que hasta entonces había limitado su acción al valle del Ganges, su foco endémico originario. En el transcurso de esta centuria, cuatro grandes pandemias recorrieron el continente de este a oeste, afectando a Valencia respectivamente en 1834, 1855, 1865 y 1885, con dos epidemias de menor gravedad en 1860 y 1890.

La cuarta pandemia se inició en 1883, año en que Robert Koch descubrió en Egipto su microorganismo responsable, el vibrión colérico. Posteriormente confirmó su hallazgo en la India, describió su morfología característica, el medio de cultivo y su transmisión por vía digestiva. Estas investigaciones aparecieron puntualmente en las revistas médicas valencianas a la vez que Amalio Gimeno, catedrático de terapéutica de la Facultad de Medicina de Valencia dio noticia de las mismas en las sesiones del Instituto Médico Valenciano y prologó la traducción que de la obra de Koch *El cólera* realizaron sus discípulos Pascual Garín y Vicente Navarro. En ella se recogía la conferencia que su autor había dado ante el Consejo Imperial de Sanidad de Berlín y la discusión habida a propósito de sus trabajos en Egipto, India y Tolón.

Pronto comenzó la búsqueda de tratamientos específicos contra el cólera, labor que en España llevó a cabo Jaime Ferrán. Había nacido en Corbera de Ebro (Tarragona) en 1851. Estudió medicina en Barcelona y pasó

a ejercer a Tortosa como médico general y oftalmólogo. Con su colaborador, el químico Inocencio Pauli desarrolló una intensa y variada actividad científica y técnica, sobre todo en el campo de la fotografía. Sus lecturas de las *Notas* que Pasteur publicaba en las *Comptes Rendus* de la Academia de Ciencias de París y la aplicación del microscopio que hacía en sus investigaciones histológicas le llevaron a apasionarse por una disciplina todavía incipiente, la microbiología. En su laboratorio de Tortosa preparó, por vez primera en España, las vacunas contra el carbunco y el mal rojo del cerdo descubiertas por Pasteur.

Basándose en los trabajos de los microbiólogos franceses Arloing y Cornevin, publicó un artículo en *Las Ciencias Médicas* en julio de 1884 en el que partía de la obtención del estado refractario al carbunco en conejos de Indias tras la inoculación de la bacteridia carbuncosa. Para Ferrán, la inmunidad se producía sin que el microbio se hubiera multiplicado y era debida a la acción a distancia de sustancias elaboradas por el germen e identificadas como diastasas. Para obtener la profilaxis del cólera, propuso el mismo método utilizado por Pasteur para prevenir el cólera de las gallinas, es decir, la filtración de la sangre de los coléricos de modo que los microbios quedaran retenidos y se conservaran las diastasas. En su opinión, la inoculación de este filtrado, de virulencia atenuada y graduable a voluntad, se seguiría de un estado refractario al cólera. Este razonamiento teórico sirvió a Ferrán para la elaboración de su vacuna anticolérica y quedó plasmado en su *Memoria sobre el parasitismo bacteriano*, premiada por la Real Academia de Medicina de Madrid en 1884. Ese mismo año, la epidemia de cólera había llegado a Europa y en el mes de agosto, el Ayuntamiento de Barcelona designó a Ferrán como bacteriólogo de una comisión enviada a Marsella para estudiar la enfermedad, viaje en el que le acompañó Pauli. En los hospitales para coléricos de Marsella y también de Tolon, en donde se comprobaba la acción del vibrión colérico recién descubierto por Koch, Ferrán fue capaz de aislar y cultivar este microorganismo. De regreso a Tortosa, llevaba consigo gérmenes vivos, que logró pasar por la aduana ocultándolos en cajas de cerillas. Con ellos prosiguió sus estudios bacteriológicos y descubrió que las inyecciones subcutáneas de gérmenes vivos inmunizaban frente a dosis mortales del mismo germen. Después de comprobar el efecto de esta nueva vacuna en sí mismo, en Pauli y en varios familiares y amigos, comunicó su descubrimiento al Ayuntamiento de Barcelona y a la Academia de Ciencias de París.

A pesar de las medidas preventivas adoptadas, el cólera había penetrado en España en agosto de 1884 por Novelda, aunque pronto quedó dominado. Sin embargo, rebrotó con especial virulencia en noviembre en

Beniopa, a las afueras de Gandía. Amalio Gimeno y Manuel Candela, catedrático de Obstetricia y Ginecología, como miembros de la Junta Provincial de Sanidad, fueron comisionados para acudir a la citada población, a la que llegaron el día 15, declarando oficialmente que la enfermedad era cólera asiático. Ese mismo día, recogieron muestras de las deposiciones de los enfermos y examinadas microscópicamente, encontraron el bacilo, el cual lograron cultivar en gelatina y patata en menos de 24 horas con la ayuda de Garín y Navarro. Gimeno presentó las preparaciones microscópicas del bacilo colérico en la sesión del 22 de noviembre del Instituto Médico Valenciano, que se convirtió así en la primera corporación española que pudo observarlas y publicó los resultados de su trabajo en Beniopa en tres artículos aparecidos en *La Crónica Médica*. En el último de ellos, publicado el 20 de diciembre, anunciaba que tenía en su poder fotografías del desarrollo del bacilo remitidas por Jaime Ferrán, a quien acudió a visitar el día 31 a su laboratorio de Tortosa junto con Pascual Garín y el también profesor de la Facultad de Medicina Pablo Colvée, para informarse directamente de los descubrimientos del microbiólogo catalán. En el transcurso de esta visita, tanto Gimeno como sus compañeros de viaje se inocularon con la nueva vacuna anticolérica que Ferrán acababa de experimentar. Tres días después informaron de esta visita en una sesión del Instituto Médico Valenciano, el cual acordó enviarle un mensaje de felicitación. Al mismo tiempo, Gimeno y Candela escribieron una carta a Louis Pasteur preguntándole sobre la conducta que debía seguirse ante personas expuestas al contagio colérico. A finales de enero, Gimeno publicó un artículo en la *Crónica Médica* en el que defendía el valor profiláctico de la inoculación de Ferrán, quien el 13 de marzo comunicó su descubrimiento a la Academia de Ciencias de París, la cual lo publicó en sus Actas.

A mediados de marzo, el cólera reapareció en la provincia de Valencia, concretamente en Játiva. Gimeno, consultado por el gobernador de Valencia sobre las medidas que debían adoptarse, reclamó la presencia de Ferrán y defendió la utilización de la vacuna. El médico catalán llegó a Valencia el 4 de abril acompañado de su colaborador Pauli y al día siguiente se desplazó a Játiva, en donde confirmó la naturaleza de la enfermedad. Ocho días después se registró el primer caso en la ciudad de Valencia, en la plaza de Pellicers. Se trataba de un empleado del ferrocarril contagiado en Játiva. En la sesión del Ayuntamiento celebrada el 15 de abril, se pidió al alcalde que las medidas sanitarias no fueran ostensibles, para no alarmar a la población e incluso que declarara que no se había dado ningún caso de cólera en la capital. Durante un mes los casos pudieron ser controlados, pero la epidemia avanzaba sin cesar. Las medidas sanitarias aplicadas resultaron ineficaces al tropezar con la poca colaboración de la población, que continuaba

vertiendo las aguas residuales a las acequias cuyas aguas regaban las frutas y verduras que consumía la ciudad.

Ferrán fue llamado nuevamente a Valencia para que iniciara una campaña de vacunación. Instaló su laboratorio en la cocina de una casa por entonces deshabitada, propiedad de Manuel Candela, situada en la calle Pascual y Genís y allí empezó su labor, ayudado por Pauli y por varios médicos valencianos, entre otros por el propio Candela, Gimeno, Garín, Navarro, Colvée y Peset Cervera. Entre los primeros inoculados figuraron la mayor parte de los profesores de la Facultad de Medicina, como Santiago Ramón y Cajal y más de doscientos médicos. El 24 de abril se dirigió a vacunar a Alcira, junto con Pauli y Gimeno, quien pronunció un discurso en el Ayuntamiento explicando los beneficios de la vacuna. Se vacunaron las dos terceras partes de sus habitantes, comenzando así las vacunaciones a gran escala. En esta población enfermó de paludismo y tuvo que regresar a Tortosa. Una vez repuesto, reanudó la campaña de vacunación en Chiva, Cheste, Benifayó y muchas otras localidades, junto con la propia capital valenciana. Sin embargo, la polémica rodeó toda la campaña. Durante los meses de mayo y junio, ferranistas y antiferranistas se enfrentaron en las sesiones del Instituto Médico Valenciano, que aumentó el número de las mismas a dos o tres semanales. Sus actas recogen detalladamente estos enfrentamientos. Los defensores de la inoculación anticolérica, con Gimeno a la cabeza, insistían en la eficacia de la vacuna; sus oponentes, entre los que se encontraba el también catedrático de la facultad de medicina Francisco Moliner, argumentaban que las estadísticas de Ferrán no siempre eran fiables y que el líquido inoculado no producía el cólera atenuado, sino una septicemia que aumentaba la receptibilidad al germen colérico, con lo que el número de contagios era mayor.

A principios de junio el número de casos nuevos era de cuatro a ocho diarios, con una mortalidad del ochenta por ciento y el pánico se adueñó de la ciudad. Las autoridades se vieron obligadas a centrar sus esfuerzos en la capital valenciana, pues el control del riego de las cosechas fue imposible ante el temor de que apareciera el hambre. Se aumentó la limpieza de las calles y alcantarillas, se aislaron las viviendas de los coléricos, se aconsejó hervir el agua y se practicaron fumigaciones con desinfectantes gaseosos, inútiles pero de gran efecto en la población. La evolución del cólera se controlaba día a día mediante el análisis del agua de bebida realizado por el gabinete químico del laboratorio municipal.

Para esclarecer en lo posible la eficacia de la profilaxis de Ferrán se nombraron diversas comisiones. El Instituto Médico Valenciano nombró una a petición del gobernador de Valencia. La Real Academia de Medicina designó otra a propuesta de Juan Bautista Peset y Vidal, profesor asimismo de la Facultad y que se había enfrentado repetidamente a Gimeno en las sesiones del Instituto al no creer que el bacilo fuera el origen del cólera. Peset y Gimeno, entre otros, formaron parte de esta comisión, que visitó a Ferrán para seguir de cerca sus inoculaciones. Peset quedó convencido de la eficacia de la vacuna y así lo hizo saber públicamente en la sesión del Instituto del 20 de junio: "...yo no he jurado consecuencia en mis opiniones científicas, pero los progresos de los siglos de cada año, obligan a modificar las ciencias, *sapientia est mutando*".. Murió de cólera el 27 de junio, siete días después de lo que él llamaba su "conversión".

La discusión sobre el cólera se trasladó a Madrid. Emilio Castelar habló en el Congreso a favor de la vacunación y poco después, Gimeno lo hizo en el Ateneo de la capital. Ante el curso que tomaban los acontecimientos, el Gobierno se vio obligado a nombrar una comisión científica que dictaminara sobre el procedimiento de Ferrán. Concluyó que su procedimiento era inocuo, pero que las estadísticas eran insuficientes, por lo que recomendó la vigilancia de las vacunaciones por un delegado del Gobierno y que solo Ferrán las practicara. Con ello se le prohibía de hecho la vacunación masiva, aunque no dejó de practicarla con la ayuda, entre otros de Gimeno, Candela, Garín, Navarro y Peset Cervera.

Durante el mes de julio la epidemia aumentó sin cesar, llegando a unas 500 invasiones y casi 300 muertes diarias. El aislamiento individual de los coléricos en sus casas se hizo inviable y se organizaron tres lazaretos, el del Carmen, el de San Pablo y el de Arrancapinos y dos hospitales especiales, el de San Pablo y el de San José, con un total de doscientas camas. En los primeros se albergaban aquellas personas que habían tenido algún contacto con coléricos y se mantenían en observación por si estuvieran en periodo de incubación de la enfermedad. En los segundos se administraban remedios anticoléricos como el citrato de magnesia, aprobado por la Real Academia de Medicina de Valencia como se resaltaba en su propaganda.

Durante esos días tuvo lugar un hecho que los antiferranistas usaron hábilmente para desprestigiar al médico catalán. Ferrán inoculó a las monjas y a los acogidos en el Asilo de las Hermanitas de los Pobres de

Valencia, en el que el cólera había causado 65 defunciones. Ferrán advirtió que la vacuna era ineficaz en las personas ya invadidas, las cuales se hicieron constar en el registro de vacunaciones. En total se vacunaron 88 personas, 8 asilados y 80 monjas, 15 de las cuales tenían diarrea premonitoria. En los cinco primeros días tras la inoculación, tiempo necesario para que la vacuna surtiera efecto, enfermaron 30 de las hermanas y murieron 16. La polémica se reavivó y el Gobierno nombró una segunda comisión a instancias de los ferranistas quienes, con Gimeno a la cabeza, se habían entrevistado con el ministro de la Gobernación, Romero Robledo y con el presidente del Consejo de Ministros, Cánovas del Castillo. El propio Gimeno había pronunciado un segundo discurso en el Ateneo madrileño explicando los hechos acaecidos en la institución benéfica y defendiendo a Ferrán de las dos principales acusaciones que recibía: el secretismo sobre su remedio y su afán de ganar dinero con él. Gimeno recalcó que el investigador catalán había publicado la composición de la vacuna antes de empezar la campaña en Valencia y que tan solo se reservaba el procedimiento de fabricación industrial de la misma, que le permitía disponer de dos metros cúbicos de vacuna en cuarenta y ocho horas. Asimismo defendió que Ferrán cobrara por vacunar ya que él mismo corría con los gastos de su fabricación y no recibía subvención oficial, vacunando gratis en muchas ocasiones. El interés suscitado por la intervención de Gimeno fue tal, que el Ateneo dedicó siete sesiones a debatir la vacuna anticolérica, interviniendo en contra de ella y enfrentándose a Gimeno, entre otros, el higienista Carlos María Cortezo y el histólogo Simarro.

Esta segunda comisión antes mencionada, acompañada por Ferrán y Gimeno, visitó muchos pueblos, en la mayoría de los cuales el ambiente era hostil a la vacunación y tan solo se pudo vacunar en Ondara, Cambrils y Santa Pola. Aunque los resultados fueron plenamente favorables para la inoculación anticolérica, la comisión (formada por médicos ajenos a la bacteriología: un disector anatómico, un especialista en enfermedades venéreas y un tocólogo) emitió un dictamen negativo, sin duda presionada por la oposición a la vacuna del ministro de la Gobernación, cuyo sucesor ratificó el 28 de julio la prohibición de que nadie fuera de Ferrán realizara las inoculaciones. Ante esta situación, el bacteriólogo se negó a seguir vacunando y regresó a Tortosa, publicando el siguiente manifiesto: “Habiéndose dispuesto por el ministro de la Gobernación que únicamente puedan ser practicadas las inyecciones hipodérmicas preventivas del cólera-morbo por el Dr. Ferrán y no por otro médico alguno y, al mismo tiempo, que esta operación sea presenciada por un empleado del Gobierno, el doctor Ferrán, ante la imposibilidad material de practicar personalmente los

muchos miles de inoculaciones y reinoculaciones solicitadas, y ante la ofensa que se infiere a la moral médica y a la dignidad profesional suya y de todos los médicos se ve en la necesidad de suspender la aplicación del sistema preventivo, mientras no varíen las indicadas circunstancias”. La epidemia, que había empezado a decrecer, se extinguió en el mes de setiembre tras cobrarse 4919 víctimas de una total de 7084 afectados. Ferrán realizó más de treinta mil inoculaciones, de ellas cinco mil en la capital, con tan solo 54 inoculados fallecidos. El año siguiente Ferrán publicó un libro sobre su método profiláctico en colaboración con Gimeno y Pauli y unas estadísticas sobre la inoculación.

La amplia repercusión nacional e internacional que tuvo la vacunación anticolérica motivó la presencia en Valencia de gran número de comisiones españolas y extranjeras que llegaron para estudiar el procedimiento del médico catalán. Algunos de sus informes fueron favorables en su totalidad y otros abiertamente desfavorables, como el de la comisión francesa que presidía Paul Brouardel, quien llevaba una carta de presentación de Pasteur. El principal empeño de la citada comisión fue que Ferrán les “descubriera el secreto de la vacuna”, es decir, su composición y el modo de obtener la atenuación del germen inoculado. Este secreto no era tal, pues el investigador ya había explicado su procedimiento en la nota a la Academia de Ciencias de París antes mencionada. Las exigencias de los comisionados no agradaron a Ferrán, que se negó a una mayor colaboración, lo que llevó a los médicos franceses a regresar a los tres días de su llegada. El 5 de julio emitieron su informe, muy desfavorable para Ferrán, al que acusaban entre otras cosas de anteponer sus intereses comerciales a los científicos.

Por otra parte, algunos microbiólogos criticaron su teoría del ciclo evolutivo del vibrión colérico, que suponía que las formas descritas por Koch del mencionado germen eran los estadios iniciales del ciclo vital de una peronospora. Entre ellos estaba Santiago Ramón y Cajal, por entonces catedrático de anatomía de la Facultad de Medicina valenciana y a quien la Diputación provincial de Zaragoza designó para estudiar la epidemia de cólera en Valencia y el valor real de la profilaxis utilizada. Reprodujo en su laboratorio los trabajos experimentales de Ferrán y reafirmó la presencia del bacilo del cólera en las heces de los enfermos de cólera. Al estudiar el efecto de la inoculación de bacilos vivos coléricos, la vacuna de Ferrán, concluyó que ésta no producía el cólera atenuado, sino una nueva enfermedad originada por el bacilo al vivir fuera de su medio natural. Apuntó la posibilidad de que la inmunidad la confiriera no el propio bacilo, sino una sustancia por él producida, por lo que bastaba con sintetizar dicha

sustancia para realizar la vacunación, evitando así los peligros de la inoculación con gérmenes vivos. Expuso los resultados de sus estudios en una conferencia que pronunció en la Diputación zaragozana, en la que ponía en duda el pretendido cólera experimental en animales y se declaraba poco favorable al procedimiento de Ferrán. En un artículo posterior, criticó su hipótesis sobre el ciclo evolutivo del vibrión colérico y atribuyó las diferentes formas que el vibrión adoptaba en su ciclo vital según el microbiólogo catalán a las propias de cultivos viejos o mal realizados. Le acusó asimismo de querer sacar un beneficio económico inmediato de su procedimiento con estas duras palabras: “Yo daría todo el oro del mundo por un descubrimiento que enalteciese mi nombre; Ferrán, dicen muchos, que daría todos los descubrimiento por un puñado de oro”.

A estas razones científicas contrarias a la vacuna, se sumaron enfrentamientos personales de Ferrán, hombre de carácter difícil, con personalidades de la medicina sin ninguna preparación en el campo de la bacteriología y que influyeron en gran manera sobre el Gobierno, contrario a su persona. Ello fue aprovechado por los partidos de la oposición, liberales y republicanos, que defendieron la vacunación anticolérica hasta el punto de que la población atacaba o ensalzaba al médico catalán según fuera la actitud de sus políticos preferidos. A esta ya enconada polémica se sumaron medidas sanitarias impopulares, como los cordones sanitarios, el aislamiento en lazaretos y las cuarentenas, que agravaban la delicada situación económica de las comarcas valencianas de ese año, muy castigadas por las heladas y las riadas. Ferrán no tardó en exponer la ineficacia de estas medidas y los responsables de los medios de producción valencianos se adhirieron a su vacuna, última esperanza de acabar con la epidemia lo antes posible.

Hubo de pasar bastante tiempo para que se apreciaran los aspectos positivos del procedimiento de Ferrán, entre ellos, la prioridad de su descubrimiento, frente a aportaciones posteriores, en 1892, de Haffkine, de Gamaleia y de Wasserman. Ninguno de ellos citó sus trabajos, a pesar de que la técnica empleada apenas difería de la de Ferrán. En 1907, la Academia de Ciencias de París le concedió el Premio Bréant por ser el primero en conseguir la inmunización activa del hombre mediante bacterias. Poco después, su vacuna fue utilizada a gran escala en la India y en los soldados de los ejércitos europeos que combatieron en la Primera Guerra Mundial en la zona de los Balcanes.

¿Fue realmente eficaz la vacuna de Ferrán durante la epidemia de 1885 en Valencia? Estudios realizados por George Bornside en 1981 a partir

de las estadísticas de la campaña de vacunación realizada en Alcira comprobaron su eficacia en el 80.9% de los inoculados y en el 92.5% de los reinoculados, mientras murieron el 51.8% de los no vacunados.

Hasta aquí el origen y desarrollo de un método profiláctico ensayado por vez primera en tierras valencianas y rodeado de polémica no solo desde la medicina, sino también desde la política, la prensa y las instituciones, en una sociedad que vivía los estragos de las enfermedades infecciosas y los primeros remedios eficaces para combatirlas.

Muchas gracias por su atención.