

# JAUME FERRAN

## I la polèmica de la vacuna contra el còlera

Emilio Aragó Mengual

Metge d'Atenció Primària

### El personatge

**Jaume Ferran i Clua** (Corbera d'Ebre, 1851–Barcelona, 1929), fou el metge i bacteriòleg espanyol que va descobrir, entre altres, la primera vacuna contra el còlera. Investigador inquiet i polifacètic, es va interessar per l'oftalmologia, la hidroteràpia i l'electroteràpia aplicades a la medicina. També, amb el seu amic i col·laborador, l'enginyer químic **Innocent Paulí**, va fer innovacions en els camps de la fotografia (varen inventar una tècnica d'emulsió fotogràfica de bromur de plata amb gelatina) i la telefonia (establiren la comunicació més llarga coneguda fins aleshores -84 km entre Tarragona i Tortosa).

Exercint de metge titular a Tortosa, es veié atret per la naixent bacteriologia i va seguir les investigacions de **Louis Pasteur** que li varen permetre preparar vacunes contra el mal roig del porc i el carboncle.

### La vacuna

L'any 1884, la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona el va becar per a seguir l'epidèmia de còlera que s'havia presentat a Marsella.

De tornada a Barcelona va aconseguir passar per la frontera, amagats, els bacils descoberts per **Robert Koch** un any abans. També, preparà cultius atenuats amb els quals va inocular a un ésser humà la primera vacuna contra el còlera. Consistia en la injecció subcutània de certa quantitat de cultiu atenuat que, a les 4-6 hores, produïa malestar, fred, febra i mal de cap, amb una evident millora al cap de 36 hores. No obstant això, no ocasionava diarrea, vòmits o rampes (signes evidents de la malaltia colèrica que donarien peu a moltes polèmiques). Per a millorar l'efectivitat, calia repetir la inoculació dues vegades més amb cinc dies de diferència.

Després de comprovar els efectes de la vacuna en ell mateix, en el seu col·laborador Paulí i en familiars i amics, va comunicar, mitjançant una memòria titulada *Estudios sobre el cólera*, el seu descobriment a l'Ajuntament de Barcelona que va sol·licitar el dictamen de l'Acadèmia de Medicina. L'informe, emés el març de 1885, va ser favorable i recomanà inclús al municipi que «...cree un laboratorio, especial bajo su dirección para que continúe sus estudios en ésta ú otras enfermedades...».

Ferran també va remetre a l'Acadèmia de Ciències de París un informe de les seues investigacions amb el qual sol·licitava que li fóra concedit el premi Bréant, creat per premiar els treballs científics que contribuïren a trobar un tractament efectiu contra el còlera.

### L'epidèmia

Mentrestant, a l'estiu de 1884, l'epidèmia havia penetrat a Espanya per Alacant i, a finals d'any, va produir un brot important a Beniopa (València). Després, amb l'arribada del fred, es va detenir. Els doctors **Amalio Gimeno** i **Manuel Candela** –catedràtics de la Facultat de Medicina de València–, aleshores comissionats per la Junta Provincial de Sanitat, varen fer un seguiment d'aquest brot i van cultivar el bacil. Al ma-



Jaume Ferran i Innocent Faustí

teix temps, contactaren per correu amb Louis Pasteur i li preguntaren sobre la conducta a seguir amb les persones exposades.

El dia 20 de març de 1885 se'n varen presentar els primers casos a Xàtiva i la malaltia començà a estendre's per les poblacions de la Ribera del Xúquer. El 12 d'abril va aparèixer el primer cas a València i el 24 a Alzira, on la letalitat, durant el primer mes, arribà al 67 per cent. Per recomanació de Gimeno i Candela, Ferran va ser cridat a València, on va instal·lar el seu laboratori i començà a preparar la vacuna amb un grup de fidels col·laboradors. Entre els primers inoculats hi havia professors de la Facultat de Medicina de València i més de dos-cents metges, entre ells **Ramón y Cajal** qui, en un primer moment, va mostrar la seua adhesió al mètode ferranista.

### La polèmica

A principi de maig, mentre al Senat s'interpel·lava al ministre de Governació, **F. Romero Robledo** -de qui depenia aleshores la sanitat- sobre si a València hi havia còlera morbo asiàtic o no i Ferran i els seus col·laboradors començaven les vacunacions a Alzira, s'iniciava la polèmica sobre la innocuïtat i l'eficàcia d'aquestes. En la societat espanyola apareixien dos bàndols, ferranistes i antiferranistes, irreconciliables durant tota l'epidèmia. Entre els segons es trobaven polítics, premsa conservadora i part del món científic que assessorava el Govern. Entre els ferranistes, en general, els sectors liberals i republicans de la premsa i la política i científics de València afins a les noves teories bacteriològiques de Koch i Pasteur.

Al mateix temps, a Alzira es varen realitzar les vacunacions amb uns resultats excel·lents, com acreditaren en la premsa els metges i les autoritats locals. A cada persona vacunada se li entregava una targeta de vacunació amb les dades personals, la data i uns advertiments al dors.

El mes de juny, l'Acadèmia de Ciències de París li denegava a Jaume Ferran el premi Bréant que havia sol·licitat pel seu descobriment. Entretant l'alarma suscitada pels dubtes relacionats amb les inoculaci-



Jaume Ferran vacunant a l'horta de València

ons forçà el ministre de Governació a ordenar que es detingueren les vacunacions dels col·laboradors de Ferran fins que una comissió donara resposta sobre l'origen de la malaltia i sobre l'eficàcia i innocuïtat de la vacunació. El dictamen, que va ser favorable -encara que amb algunes matisacions, especialment relacionades amb la falta d'estadístiques-, va permetre Ferran continuar amb les inoculacions, però sota la supervisió d'un delegat governamental i amb certa tolerància sobre la participació dels seus col·laboradors.

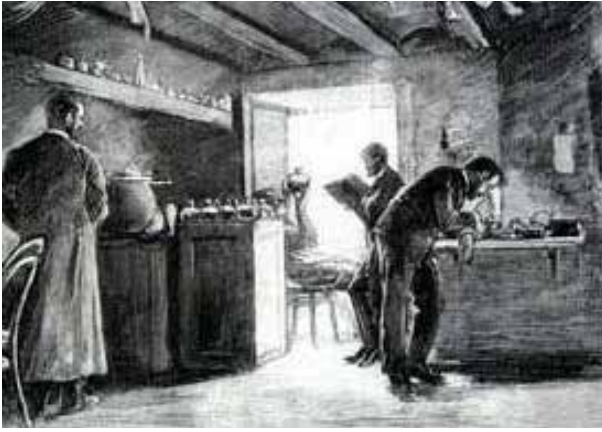
L'epidèmia continuà expandint-se com una taca d'oli per tota Espanya i a la ciutat de València va adquirir major intensitat durant el mes de juliol. A principi de mes va ocórrer un altre entrebanc en la tasca de Ferran: va ser cridat per immunitzar els residents de *Las Hermanitas de los Pobres Desamparados* de la capital, on ja havien mort 65 persones. Es varen vacunar 80 monges i 8 asilats, però en els cinc dies posteriors caigueren malaltes 30 germanes, de les quals en varen morir 16. Va ser un gran escàndol que aprofitaren els antiferranistes per clamar contra el seu mètode. Açò va ser el desencadenant d'una altra prohibició administrativa de practicar vacunacions fins que se'n comprovara la innocuïtat i l'eficàcia.

Ferran i Gimeno s'entrevistaren a Madrid amb Francisco Romero Robledo i el president **Antonio Cánovas del Castillo**. Arribaren a l'acord de vacunar només en tres poblacions: una, Ondara, lliure de la malaltia, però amb poblacions afectades per l'epidèmia al seu voltant (en aquest cas Pego, Dénia, Benidoleig i el Ràfol d'Almúnia); les altres dues haurien d'estar en plena epidèmia i es varen decidir per Santa Pola (Alacant) i Cambrils (Tarragona). Una segona comissió faria un seguiment de les immunitzacions i dictaminaria sobre els resultats. Encara que la vacunació a Ondara -on es varen practicar 1 205 inoculacions sense cap incidència- va ser un èxit (no tant a Santa Pola i Cambrils,

on es donaren algunes defuncions per la malaltia que ja existia entre els vacunats), els informes de la comissió, formada per metges aliens a la bacteriologia, foren desfavorables (però no el de l'especialista en estadística que els acompanyava, que va ser totalment favorable, ara bé, puntualitzant sobre la conveniència que les conclusions foren corroborades per xifres majors de població, per tal de poder donar-los categoria de lleis demogràfiques). A Ferran se li permetria practicar vacunacions, sense col·laboradors, sota la supervisió d'un delegat de l'Institut Geogràfic que donaria compte d'estadístiques fiables dels resultats. Despagat per aquesta decisió del govern, que feia pràcticament impossible continuar aplicant el seu mètode, Ferran va regressar a Tortosa, on tenia la seua plaça de metge titular.

#### La controvèrsia científica i els reconeixements

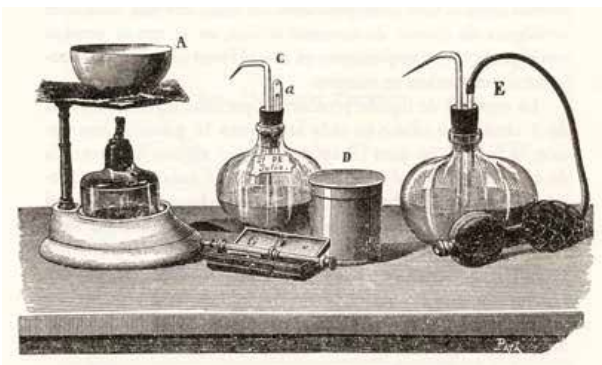
Ferran defensava la doctrina fitosanitària o parasitisme vegetal que consistia a atribuir el contagi humà per cèl·lules vegetals, en aquest cas un fong, com a origen de les malalties infeccioses. La seua teoria era que aquests paràsits, en el procés d'alimentar-se en el nostre organisme, produïen unes substàncies que anomenava diastases i ptomaïnes. Doncs bé, diastases i ptomaïnes eren altament tòxiques, s'escampaven pels teixits i la circulació i originaven els símptomes de la malaltia inclús a distància. Ell considerava que l'organisme podia habitar-se a l'acció d'eixes substàncies de la mateixa manera que ho feia a un verí inorgànic, com podia ser l'arsenic, prenent-ne xicotetes dosis de forma repetida. De manera similar l'administració d'un filtratge de bacteris atenuats seria seguit d'un estat refractari a la malaltia. Aquest raonament va ser la base del seu treball *Memoria sobre el parasitismo bacteriano* premiat per la Real Academia de Medicina de Madrid el 1884.



València. Laboratori de Ferran. La Ilustración Española y Americana. 30/08/85. N XXXII



València. Sala d'innoculació de Ferran



Material utilitzat en les inoculacions.

El descobriment de Jaume Ferran va despertar un enorme interès internacional i no tardaren a presentar-se a la ciutat de València comissionats de molts països occidentals per tal d'estudiar la possible efectivitat i innocuïtat del seu mètode, però el context i les circumstàncies que envoltaven el metge català no eren massa favorables: la ciència europea, sobretot en la faceta sanitària, estava en plena revolució, trencava barreres seculars -el naixement de la microbiologia i de la higiene moderna, disciplines ocasionalment enfrontades, en són la prova- i els països davanters, com el Regne Unit, França, Alemanya o Itàlia, feien un important esforç per a millorar les condicions de salut dels individus i les comunitats; però Espanya era un país de segona fila en l'esfera internacional, poc considerat quant a qualitat dels seus professionals i clarament deficitari pel que fa a la situació sanitària de la població.

Al Regne Unit la vacuna tenia poques possibilitats de ser acceptada, ja que les acadèmies de medicina d'aquell país no reconeixien el bacil descobert per Koch com a responsable de la malaltia, per tant tampoc no ho feien amb la immunització a pesar de la compromesa defensa a favor seu feta pel parlamentari i doctor en medicina i lleis **Charles Cameron** en l'Acadèmia de Ciències de Glasgow.

Els comissionats francesos **Paul Gibier** i **Paul Brouardel**, enviats pel Ministeri de Comerç i l'Acadèmia de Ciències de París -malgrat que havien de fer, entre altres, un estudi estadístic dels resultats de la vacunació- no s'estigueren més de tres o quatre dies a València i tornaren al seu país acusant Ferran de secretisme i que el principal interès que el movia era l'econòmic. En l'aspecte científic, per a Gibier res no provava que la virulència del germen estigués atenuada, al·legà

que en la sang dels inoculats no existia el bacil vírgula i que el quadre que reproduïa era diferent del còlera.

Ferran es defenia de les crítiques i els acusava, especialment a Brouardel, d'intransigència i d'adoptar un marcat aire de superioritat i de suspicàcia mortificant: «...esperábamos una comisión científica que venía a estudiar ensayos de vacunación y nos encontramos un jurado hostil que buscaba la censura y el ataque...». Informà que ja havia comunicat el seu descobriment i el mètode d'obtenció el març de 1885 a l'Acadèmia de Ciències de París, però que es reservava el mètode de producció i que, pel que feia al seu interès econòmic, de les més de 30000 vacunes administrades 20000 ho havien estat de forma gratuïta a pobres, soldats, mariners i asilats. Sí que va trobar, en canvi, suport en **J. B. Chauveau**, considerat la màxima autoritat en la investigació de virus atenuats i en Louis Pasteur, que mantenia contacte epistolar amb Ferran i donava suport al seu mètode, però insistia en la importància de realitzar unes estadístiques que no oferiren dubtes al món científic. El mateix Brouardel va ser portador d'una carta de Pasteur on deia, entre altres coses: «*Tan misteriosa es aún la cuestión de los virus atenuados y de las vacunaciones, que nadie está autorizado para arrojaros la primera piedra, apoyado en ideas preconcebidas y razonamientos a priori. Sólo los hechos deben invocarse para juzgar vuestro método.*» El científic francès, un mes abans, ja havia insistit sobre la conveniència d'arreglar dades sociològiques dels vacunats com classes socials, condicions de vida, etc.

A Espanya la polèmica va ser molt més diversa: a banda de les dues comissions nomenades pel govern, ajuntaments i diputacions, acadèmies de medicina i les diverses armes de l'exèrcit, varen enviar a València metges de prestigi per tal d'avaluar l'efectivitat i la innocuïtat de la vacuna, que tingueren com a resultat les més dispars opinions. Tres mesos després d'iniciada l'epidèmia encara hi havia metges que plantejaven el dubte de si el bacil vírgula trobat a la femta dels malalts era causa o conseqüència del còlera. Altres, encara defenien les obsoletes teories miasmàtiques que atribuïen la malaltia a unes emanacions pudentes que contaminaven l'aire, per això encara persistien les fumigacions dels passatgers o la presència en els carrers de fogueres amb plantes aromàtiques, llenya i sofre.

Hi havia metges que consideraven que les preparacions eren caldos inofensius que no hi aportaven res i eren utilitzats únicament per explotar la credulitat dels ignorants. Altres, obligats a reconèixer l'efectivitat de les inoculacions les rebutjaven perquè «... *los inoculados solían padecer diarrea y en esta diarrea podía*

Després de comprovar els efectes de la vacuna en ell mateix, en el seu col·laborador Paulí i en familiars i amics, va comunicar el seu descobriment a l'Ajuntament de Barcelona, que va sol·licitar el dictamen de l'Acadèmia de Medicina.

*haber deposiciones con vírgulas; en este caso y por esta razón, el procedimiento profiláctico, aunque por un lado preserve por otro puede ser causa de propagación de la epidemia», Ferran es defensava al·legant que «en ningún caso hemos encontrado vírgulas en las deposiciones de los inoculados, ni las ha encontrado nadie como quedó demostrado en el seguimiento realizado por las sucesivas comisiones». Fins i tot, va arribar a demanar-se que es prohibiren les vacunacions mentre no es demostrara la presència de ptomaines en la sang dels vacunats.*

A València el catedràtic de Fisiologia **Francisco Moliner** considerava les estadístiques proporcionades per Ferran poc fiables, a més que el líquid inoculat produïa una infecció de la sang que augmentava la receptivitat al germen i facilitava els contagis. Altres com **E. García Solá**, enviat per la Diputació de Granada i membre de la primera comissió nomenada pel govern, discrepava de les evolucions morfològiques que descrivia Ferran i advertia que el quadre clínic conseqüent de la inoculació, fàcil d'administrar i innòcua, no era semblant al que produïa la malaltia i que faltaven estadístiques



Dalt: El Dr. Ferran entre el governador civil de València i el ministre de Governació. LA MOMA. 1885

Baix: Envers de la targeta del doctor Ferran

(REVERS<sup>o</sup>).

**ADVERTENCIAS**

- 1.ª La vacunación anti-colérica está confirmada por los estudios hechos en el laboratorio; no podemos presentarla de otro modo al público.
- 2.ª Esta operación está fundada en los principios científicos que han servido al eminente Pasteur para descubrir la vacuna del carbunco, la del cólera de las gallinas, la de la peste de los cerdos y la de la hidrofobia, comprobadas éstas experimentalmente, han pasado ya á la categoría de hechos positivos.
- 3.ª La vacuna contra el cólera, como todas las demás vacunas, no ha de impedir en absoluto el ataque de la enfermedad; caso de que este se presente hay que esperar que sea benigno; tampoco se crea que la vacuna evita en absoluto la muerte.
- 4.ª Es de suponer que la inmunidad que puede dar la vacunación anti-colérica no tenga una duración ilimitada. Con otras vacunas sucede lo mismo. (v. g. la de la viruela.) La vacuna anti-colérica preservará en todo caso al organismo hasta cierto tiempo que la experiencia aún no ha señalado. Es necesario también que las personas vacunadas se sometan á la revacunación antes de los diez días.
- 5.ª Necesitando la vacuna anti-colérica un periodo para proporcionar inmunidad á la persona inoculada, se advierte que todo ataque de cólera sobrevenido en los cinco días primeros después de la inoculación se presenta fuera de la influencia preservadora de la vacuna, cuya acción no puede asegurarse hasta que aquellos hayan transcurrido.
- 6.ª La existencia de una epidemia colérica en una localidad no es obstáculo de ningún género para la vacunación: al contrario, entonces más que nunca es esta conveniente, como lo es la vacuna del cow-pox durante las epidemias de viruela.
- 7.ª La vacuna anti-colérica jamás puede ser causa de un ataque de cólera.
- 8.ª Ninguno de los llamados hasta ahora preservativos del cólera ofrece para los hombres de ciencia las garantías de la inoculación preventiva.
- 9.ª Los pobres que justifiquen serlo serán vacunados gratis.

fiabils per a fer una avaluació real, aspecte en el qual coincidien nombrosos científics.

Santiago Ramón y Cajal, catedràtic d'Anatomia a València i comissionat per l'Ajuntament de Saragossa negava la possibilitat de reproduir la malaltia en animals de laboratori –igual que els va passar a Koch i Van Ermengem, dues autoritats internacionals en la matèria– i considerava poc afortunades les seues conclusions respecte a la morfologia del bacil, per a ell una “bacteriàcia”, no un fong. Per a Cajal les inoculacions a dosis baixes eren inofensives, però a dosis grans produïen una infecció particular, diferent del còlera morbo, que podia conduir a la mort. Reconeixia que, quan s'injectaven hipodèrmicament, els cultius proporcionaven immunitat contra altres introduïts per la mateixa via, però «...no está probado que la acción preservativa originada por la inoculación sea general ni se extienda hasta el intestino”. Inclús va arribar a acusar a Ferran d'excessiu interès econòmic, encara que anys endavant va reconèixer la importància del descobriment de Ferran en la seua *Anatomía Patológica General*.

P. Hauser, metge eslovac assentat a Espanya des de 1872 i guanyador del Premi Bréant el 1888 pels minuciosos estudis realitzats des de la perspectiva higienista de M. Petenkoffer durant l'epidèmia de còlera a Espanya l'any 1885, reconeixia implícitament el paper del microbi en la malaltia, però criticava la vacunació. Afirma Clara Uzcanga (2017): «Para él [Hauser], los hechos no permiten establecer el valor profiláctico de la vacuna y la forma de administrar las inoculaciones constituye un verdadero peligro para la salud pública»... «Las cifras de Hauser son todavía hoy la principal fuente de evidencia sobre el brote colérico español, mientras que las de Ferrán permanecen en cuestión».

L'agost de 1886, amb la col·laboració de Paulí i Gimeno, Ferran va publicar *La inoculación preventiva contra el cólera* on explicava la seua teoria fitosanitària identificant el bacteri com a origen de la infecció colèrica, la seua classificació i cicle evolutiu, el desenvolupament de la malaltia en l'organisme, l'adquisició d'hàbit o immunitat, els seus experiments en animals de laboratori, la transmissió i el mètode d'inoculació. També aportava les estadístiques, ratificades per les autoritats administratives i sanitàries, que va arreplegar entre els mesos de juliol i octubre de 1885, de les 28 poblacions en les quals va aplicar la vacuna. Aprofità per a fer una rèplica a les objeccions fetes a la immunització i es lamentava que les disquisicions teòriques, en una situació d'emergència sanitària com era l'epidèmia, anaren per davant de la contundència dels fets (de les més de 30000 vacunacions només s'havien produït 52 defuncions, la majoria dins dels cinc dies contemplats en les advertències de la targeta de vacunació, i els efectes secundaris havien estat escassos). També deplorava l'actitud de determinats sectors de la premsa conservadora que arribaren a publicar faules -com que havien mort 8 persones a Oliva, o s'havien produït greus infeccions locals i amputat braços a Cambrils, a conseqüència de les inoculacions- que hagueren de ser desmentides oficialment per les autoritats locals. Respecte a l'animadversió que va patir per part del govern conservador (especialment del ministre de governació i del governador civil de València), Ferran afirmà que, fonamentalment, era el resultat de la defensa feta des del primer moment, en les cambres parlamentàries, pels diputats P. M. Sagasta i E. Castelar, líders del partit liberal i republicà respectivament i per l'oposició frontal d'ell i els seus col·laboradors a les quarantenes, cordons sanitaris i llatzerets imposats pel govern.

Jaume Ferran va ser un pioner en una època de canvis importants en la ciència mèdica, en un país amb poc prestigi científic i en un context polític i cultural poc afavoridor a la implantació de la seua troballa.

En la mateixa publicació va incloure còpia d'altra carta enviada a l'Acadèmia de Ciències de París, el juliol de 1886, on comunicava que havia aconseguit els mateixos resultats d'immunització en animals d'experimentació utilitzant bacils morts en compte dels atenuats. Deu anys després W. Haffkine, a Rússia, va introduir el mètode profilàctic de Ferran, encara vàlid, utilitzant bacils morts.

Jaume Ferran va ser un pioner en una època de canvis importants en la ciència mèdica, en un país amb poc prestigi científic i en un context polític i cultural poc afavoridor a la implantació del seu descobriment. Va ser nomenat, el 1886, director del Laboratori Microbiològic Municipal de Barcelona on va produir una sèrie de vacunes contra diverses malalties bacterianes i víriques humanes i d'animals; el 1900 va fundar l'Institut de Patologia Experimental i d'Higiene, conegut com a Institut Ferran.

A començament de segle XX, superats els condicionaments de la polèmica, la comunitat científica internacional va acabar valorant la important aportació de Ferran a la història de la salut pública. L'any 1907 li va ser concedit, compartit, el premi Bréant, de l'Acadèmia de Ciències de París, que se li havia denegat dotze anys abans, com a reconeixement al primer científic a aconseguir la immunització activa de l'ésser humà mitjançant bacteris. El jurat del premi valorà la fiabilitat de les dades sobre l'eficàcia de la vacuna com a criteri últim per a jutjar-la, posant entre parèntesis altres consideracions teòriques.

Després de l'aplicació massiva a les tropes de la seua vacuna anticolèrica, durant la I Guerra Mundial, l'any 1919 la Lliga de Nacions va donar les seues felicitacions incondicionals al seu treball. L'any 1924 va estar elegit membre de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. A l'Argentina, l'any 1927, va ser convidat a participar en el Primer Congrés Internacional de la Tuberculosi –ja que Buenos Aires va ser la primera ciutat fora d'Espanya on es va aplicar amb èxit la vacuna antialfa contra aquesta malaltia-. Tot i açò, la posició marginal que ocupa l'activitat científica en el nostre país les aportacions de Ferran no tingueren la repercussió internacional que es mereixien. Com escrigué López Piñero «... la figura de Ferrán no consiguió después en los estudios historicomédicos el relieve que merecen sus aportaciones en torno al cólera y las que realizó después sobre otras cuestiones bacteriológicas».

#### Referències

Uzcanga, C., 2017. *Las referencias españolas de las primeras discusiones sobre enfermedades infecciosas entre bacteriólogos (Pasteur, Koch) e higienistas (Pettenkofer): Jaime Ferrán (1852-1929) y Ph. Hauser (1832-1925)*. Tesis Doctoral. UNED.