

FERRAN, BACTERIOLOGO Y SANITARIO

POR

JUAN DURICH ESPUÑES

No es necesario el panegírico grandilocuente —reacción de una época ya pasada— para enaltecer la memoria de Ferrán. La aureola de su gloria está formada por su propia actuación, y si la rivalidad contra el sabio, y sobre todo la incomprensión, no consiguieron empañar su brillo, pudieron solamente estimular y hacer surgir el grandioso entusiasmo de sus admiradores, que condujo en ocasiones a presentar en el palenque de la discusión lo que, al crisol del tiempo, gravita por su propio valer, independientemente de las pasiones.

La luz proyectada por Pasteur y Koch continúa con matiz propio en la obra de Ferrán. No podemos ofrendarle este recuerdo como homenaje porque su tumba merece flores más valiosas que las mías; pero, al fin, ya que no ofrenda, que resultaría mezquina, sean mis palabras testimonio de admiración a su labor fecunda.

No hemos de seguir el camino del canto épico ni de la indignación, sino el relato de los hechos fundamentales, para comprender a Ferrán por sus propias obras. Sí, hemos de tributar el recuerdo que merece el generoso apostolado de aquellos hombres que, como Paulí, Amalio Gimeno, Pulido, Candela y otros, ayudaron o hicieron posible la aplicación práctica del descubrimiento de Ferrán.

## SU VIDA, Y AMBIENTE CIENTIFICO DE LA EPOCA

Jaime Ferrán Clúa nació en Corbera del Ebro (Tarragona) el día 2 de febrero de 1852, siendo su padre médico, que gozaba de gran prestigio profesional, muy cuidadoso de sus enfermos y querido por todos.

Cursó sus estudios de bachillerato en Tortosa y Tarragona, revelando disposición especial para la pintura y dibujo.

Estudió la carrera de Medicina en Barcelona, y obtuvo el título de licenciado en 1873 con calificación de sobresaliente.

Fué uno de los discípulos predilectos de Letamendi, y es de notar cierto contraste psicológico entre alumno y maestro: el primero, minucioso, analítico, paciente, experimentador, inductivo; el segundo, deductivo, elucubrador, filosófico, como demuestran sus obras de Patología general, y especialmente sus «Aforismos», frutos de colosa inteligencia, pero de precipitada generalización.

¿Cuál era el ambiente científico en que se desenvolvía la ciencia médica al terminar Ferrán su carrera de Medicina?

El fondo en que se desenvuelve el mundo científico en la época de los estudios de Ferrán y al finalizar su carrera, procede del surgimiento histórico del Renacimiento, del vigoroso impulso que recibió la Medicina al reanudarse el método hipocrático de observación desapasionada y libre —que se había relegado y quedó adormecido durante un milenio de penumbra—, de manera que no se admitiesen como ortodoxia científica intangible ni aún obras de la antigüedad clásica. Paracelso (Theophrastus Bombastus Hohenhem) en el siglo XVI, había quemado en Basilea los libros de Galeno, como símbolo de que el progreso científico requiere la observación, la experiencia propia, método que creó Hipócrates. Paracelso representa el Renacimiento de la Medicina: observar, observar, investigar fielmente, desligándose de elucubraciones. Tal era el origen de la gran corriente, de la fuerza viva universal del progreso científico en el mundo civilizado, al ponerse en contacto la personalidad de Ferrán con su ambiente de actuación.

A mediados del siglo XIX comienza el descubrimiento de bacterias patógenas. Davaine en 1850 y Pollender en 1855 encuentran unos bastoncillos o bacilos en la sangre de animales muertos de carbunco. El mismo Davaine, en 1863, insistió acerca de los hechos antes observados y afirmó la constancia de los bacilos en la sangre de los animales carbuncosos. Sorprendido de las analogías que había entre tales cuerpos y los evidenciados por Pasteur en la producción de la «fermentación butírica», y apoyándose en los resultados de

la experimentación, afirma el papel específico de los encontrados en el carbunco, dando a dicho germen el nombre de «Bacteridia carbuncosa». Más tarde Koch, Pasteur, Roux, etc., completaron su estudio.

Comenzada la «era bacteriana», entran en contacto y luego en conflicto las «doctrinas citológicas» (etiología de origen interno, endógeno), conquista también de la observación y de la experiencia, con las nuevas adquisiciones (etiología externa, gérmenes que penetran en el macroorganismo). Virchow, que ya en 1856 había sido paladín de la teoría celular, afirmó el aforismo «omnis cellula e cellula», y su libro sobre Patología celular adquirió gran autoridad en el mundo científico. La novedad de la doctrina, consecuencia del principio célula-genérico, de que los elementos del tubérculo, de las neoplasias, del pus, etc., se considerasen procedentes de células normales, alteradas o transformadas, según hechos de observación numerosos y bien comprobados en aquella época de transición, cuyo ambiente científico llevaba las nuevas verdades bien afianzadas con prejuicios del pasado, determinó el conflicto como resultado de los descubrimientos de agentes microscópicos causantes de enfermedades. Y surge en 1877-1878 la ardiente polémica que Koch, y especialmente Klebs, sostuvieron con Virchow, el cual defendía que el proceso morboso es exclusivamente celular, anatomopatológico, en tanto que Klebs y Rokitansky defendieron la verdad que surgió de la naciente bacteriología patológica. La conciliación de ambas observaciones se imponía, y al diagnóstico anatómico ha de acompañar el diagnóstico etiológico, ya que, además de las enfermedades de causa endógena, hay las numerosísimas de causa exógena determinadas por microbios que penetran en el macroorganismo.

Tal era el ambiente de la Medicina europea en la época en que Ferrán, salido de las aulas de la Facultad, comenzó a actuar con criterio propio.

Desempeñó plaza de médico en Pla del Panadés y luego en Tortosa. Probablemente no había recibido en la Universidad influencia apreciable que le indujera a decidir su vocación hacia la Bacteriología, ya que al principio simultaneó con el ejercicio de la Medicina general el cultivo de la Oftalmología, distinguiéndose en la lucha

contra el tracoma, plaga entonces muy difundida en la zona de sus actividades, con lo cual se diseña ya en Ferrán su vocación de sanitario.

En relación con el período de iniciación de Ferrán, el eminente astrónomo Landerer escribió un artículo en la «Ilustración Española y Americana», citado por Jesús Bertrán, en el cual refiere la especial atracción que en aquel médico ejercía el microscopio del Laboratorio petrográfico, y cómo entonces empezó a estudiar la vida de los microorganismos y a improvisar medios de estudio y aparatos, con gran habilidad e ingeniosos recursos.

Leía Ferrán con gran avidez los trabajos de Pasteur en los «Comptes Rendus» de la Academia de Ciencias de París, y vió con claridad el porvenir que se preparaba en el campo de la Patología, documentándose, desde entonces con la lectura de otras publicaciones extranjeras.

## EL BACTERIOLOGO

Al ejercer en Tortosa, decidió adquirir un microscopio y se consagró al estudio de la Bacteriología siguiendo las huellas de Pasteur, a quien consideró siempre su maestro, y bien pronto preparó vacunas pasteurianas.

Leyendo las comunicaciones de Pasteur a la Academia de Ciencias de París sobre fermentaciones, adivinó la revolución que se iniciaba en el campo de las ciencias biológicas. Se documentó en las obras de Fremz y de Van Ermengem, consagrándose decididamente a las investigaciones bacteriológicas. No tuvo duda alguna sobre la verdadera importancia de los microorganismos como posibles agentes patógenos y posibles agentes preventivos. Fundamentalmente no existió para él motivo de polémica.

En 1880 comenzó Ferrán la preparación de cultivos y de vacunas, y puede afirmarse que las primeras vacunas pasteurianas que se elaboraron en España lo fueron en Tortosa, en el laboratorio de Ferrán.

En 1884 presenta a la Real Academia de Medicina de Madrid un

trabajo titulado «Memoria sobre el parasitismo bacteriano, que fué premiado.

En el mismo año fué designado por el Ayuntamiento de Barcelona para estudiar en Marsella la epidemia de cólera que aterrorizaba la gran ciudad, como miembro de una comisión especial de información. En el Palacio «Pharo», que había sido destinado a la emperatriz Eugenia, se había instalado un hospital con un laboratorio montado por Nicati y Rietch, encargados de la dirección de dicho hospital. La labor consistió en la observación clínica de los enfermos, datos de necropsias, estudio de productos patológicos, especialmente deyecciones, y allí llegó Ferrán a aislar y a cultivar el vibrión del cólera que había sido recientemente descubierto por Koch. Cuando en 1932 fuimos a Marsella para asistir al Primer Congreso Internacional de Higiene Mediterránea, cuyas sesiones se celebraron en el «Pharo», la figura de Ferrán se evocó en mí como recuerdo de un gran español que, en los albores de la Bacteriología patológica humana, apenas descubierto por Koch el agente causal, lo consiguió aislar de las deyecciones de los enfermos allí hospitalizados, hallazgo comunicado a la Academia de Medicina de Barcelona y a la Academia de Ciencias de París.

Ahora pudiera parecernos el hecho cosa sencilla, porque la Bacteriología ha hecho grandes progresos, merced al camino que nos señalaron aquellos hombres.

Fué Ferrán el que primeramente preparó en España vacunas contra las epizootias del mal rojo y del carbunco, que tuvieron gran éxito tanto en España como en el extranjero, especialmente en algunos pueblos de la región meridional de Francia.

## EL SANITARIO. LA VACUNA ANTICOLERICA

Al considerar la eficacia de las vacunas contra las enfermedades de los animales, ante la completa indefensión preventiva y terapéutica en que se encontraba el mundo y España por el mortífero azote del cólera, surgió en la mente de Ferrán la posibilidad de encontrar una vacuna eficaz contra dicha enfermedad.

El empleo de la vacuna anticolérica fué la primera aplicación práctica para alcanzar la inmunidad humana mediante gérmenes conocidos aislados de los enfermos.

En 31 de marzo de 1884 dirigió Ferrán a la Academia de Ciencias de París una nota sobre sus trabajos experimentales de vacunación anticolérica.

En «Comptes Rendus», de la Academia de Ciencias de París, de 13 de abril y 13 de junio de 1885, figuran las siguientes notas que extractamos a continuación:

«*Efectos del microbio en los cobayas.*—De cultivo de virgula, cuya semilla proviene de colonias desarrolladas sobre placas (procedentes de siembras de deyecciones de colérico), se inyecta en el tejido celular subcutáneo de un cobaya joven.

Se obtiene la máxima virulencia sembrando en caldo muy nutritivo y ligeramente alcalino. Si la semilla es muy virulenta, obtiéndose un cultivo que puede matar a un cobaya pequeño en dosis de dos a cuatro centímetros cúbicos. Si la semilla no es tan virulenta, el resultado letal requiere mayor dosis. Los síntomas son locales y generales.

Si se toma una gota de sangre de un animal inyectado, pero aun vivo, y la sembramos en un poco de caldo, se obtiene, de las veinticuatro a cuarenta y ocho horas, un cultivo puro de vibriones, pudiendo producirse el mismo fenómeno en serie indefinida.

El examen microscópico de la serosidad del mismo sitio de la inyección demuestra la presencia de espirilos y virgulas difíciles de apreciar por la rapidez de sus movimientos.

Los cultivos en serie en gelatina conservan muy bien la virulencia. Los cultivos en caldo se atenúan al cabo de cierto tiempo.

Si se inyectan a cobayas cantidades dos veces menores que las dosis mortales, adquieren una inmunidad que les convierte en resistentes a las dosis mortales.

«*Efectos del microbio en el hombre.*—La inyección subcutánea en la región del tríceps braquial de ocho gotas de un cultivo virulento muy reciente produce una tumoración dolorosa y ardiente, con fiebre que suele desaparecer en breve. A las veinticuatro horas desaparecen las manifestaciones.

Si se inyectan 0'5 centímetros cúbicos en cada brazo, los síntomas locales se acentúan y aparecen síntomas generales que pueden semejarse al cólera: enfriamiento, estado lipotímico, calambres, vómitos, sudores fríos, evacuaciones más frecuentes que de ordinario, sin llegar a verdadero cólera. Estos síntomas son seguidos de hipertermia de 2'5.º por encima de la temperatura normal. Los síntomas ceden a las 24-36 horas. A veces la fenomenología es más acentuada, y la sangre puede presentar modificaciones (sin decir o significar de modo claro que se encuentren vibriones).

Si a los seis u ocho días después de la inyección de 0'5 centímetros cúbicos en cada brazo, se reinyecta el mismo individuo con iguales dosis, no se presentan los síntomas generales, notándose apenas manifestaciones locales.

Las siguientes personas habían sido sometidas voluntariamente a las inyecciones: Jaime Ferrán, Pauli, Juan Ferrán, Colvée, Gimeno, Gariu, Villarroya, Arnau, Juan Canicio, Borrell, Beltrán, Sarañana, Jacques, Tallada, Oliveres, Caliez, Formica Corsi, Llorens, Farriols, Espadaler, Cosido, Barraquer, Presas, Giralt, Isuart, Carreras; los estudiantes de Medicina Redo, Nebot, Mesquida, Romohell, Miralles, Net, Luis Casademunt; el abogado Carlos Bes; el doctor Riba Rovira; Gabriela Ballester, Enriqueta Domingo, Josefa Baulenes, Josefa Ferrán, Margarita Mauvé de Lloréns.

*Sobre la profilaxis del cólera.*—La vacuna no es más que un cultivo puro de vírgula en caldo nutritivo. En todas las edades se emplea, a partir de dos años, la cantidad de un centímetro cúbico en cada brazo. Los síntomas pueden ser muy intensos, pero no reclaman intervención terapéutica.

Son necesarias tres inyecciones para una intensa inmunidad, de cinco en cinco días. Total 6 centímetros cúbicos de cultivo virulento.

La eliminación de la substancia activa producida por el bacilo, por la leche de las mujeres lactantes, produce en el niño el cólera experimental, siempre sin gravedad. Ni la leche ni las deyecciones de los inoculados producen vírgulas en los cultivos.

Cuando se quieren evitar síntomas generales muy intensos se opera con un cultivo menos cargado de gérmenes.

No se puede aún precisar la duración de la inmunidad conferida. Se puede fijar un mínimo de dos meses.»

En otra nota remitida a la Academia de Ciencias de París, en 31 de julio de 1855, decía Ferrán que había conseguido la inmunización de conejillos de Indias contra los vibriones colerígenos, mediante gérmenes muertos, y que es lógico admitir que las inyecciones de vacuna muerta tengan eficacia preventiva para el hombre. Algunos atribuyeron a Salmón y Smith la primera demostración experimental de vacunación de animales (aves) mediante gérmenes muertos. Lo hicieron con bacilos hervidos del mal rojo de los cerdos («On a New Method of Producing Immunity from Contagious Diseases».—Salmon Smith.—Proceed. of the Biol. Soc. of Washington, 22 febrero 1886); pero ya Ferrán en julio de 1885 había conseguido, antes que nadie, la inmunización de animales mediante vibriones colerígenos muertos.

Ferrán prefirió emplear la vacuna viva por considerarla más inmunizante.

Las notas precedentemente transcritas son el fundamento experimental y científico de la vacunación ferraniana. Creemos que entonces no se había promulgado una «ortodoxia bacteriológica», y añadamos que hoy, hasta cierto punto, tampoco.

Ferrán, en Barcelona (1884), ingirió cuatro gotas de cultivo en caldo de vibrión colérico diluidas en un vaso de agua, para comprobar el efecto inmunizante de las vacunaciones que él se había inyectado en Tortosa, y realizó la prueba ante los doctores Carreras y Aragón. El único fenómeno producido fué una sola, muy abundante y rápida deposición, sin molestia, acompañada de un desfallecimiento que desapareció en seguida y que atribuyó a la rapidez y abundancia de la depleción.

Hoy sabemos que no todos los individuos que ingieren vibriones coléricos virulentos enferman y ni siquiera se convierten a veces en portadores de gérmenes. Puede pensarse en la destrucción de los gérmenes por el ácido clorhídrico, en la resistencia individual, etcétera. Sin embargo, Jochmann tuvo ocasión de asistir a dos médicos turcos, contaminados en el laboratorio al preparar vacuna anticolérica. Ambos desarrollaron cólera serio y habían sido vacunados dos me-

ses antes con vacuna muerta (primera Guerra Mundial, 1914-1918).

En lo referente a la patogenia y fisiología patológica del cólera, no se ha llegado aún en nuestros días a una completa unanimidad de opiniones. Además de la acción local del vibrión vivo en contacto con los tejidos y de las endotoxinas por destrucción del germen, intervendrían perturbaciones metabólicas y la depleción vascular. También se ha visto que el germen puede alguna vez pasar a la sangre y comprobarse en diversos órganos, por lo menos en el cadáver, y se ha sospechado que cierta «vibrionemia», quizá fugaz, intervenga en grado variable. Se admite el «enterotropismo» del vibrión del cólera, o sea la tendencia a pasar al intestino desde otros puntos de penetración, según trabajos experimentales de Cantacuzène. El vibrión inoculado en las venas es eliminado en el intestino delgado, en donde se multiplica, sin que se le encuentre ulteriormente en la sangre, fenómeno análogo al «colotropismo» del bacilo de Shiga-Kruse observado más tarde por Vaillard y Dopfer.

Si hoy existen discrepancias en cuanto a la presencia más o menos frecuente del vibrión en ciertos puntos del organismo, no es de extrañar que en tiempo de Ferrán no se llegasen a puntualizar ciertos extremos, sobre todo en cuanto al paso del vibrión a la sangre en la infección natural o en la vacunación humana, aun cuando en el animal se había demostrado por Ferrán dicho paso, y quizá algo análogo podríamos suponer en cuanto a la posibilidad de que el germen pasase o pudiese pasar desde el sitio de la inyección vacunal al intestino, posibilidad que admitió Ferrán en el animal, en virtud de los trabajos de Cantacuzène, aunque no en el hombre.

No corresponde al autor de este trabajo ocuparse de modo especial de la casuística y resultados de la vacunación anticolérica de Ferrán, pero sí exponer los fundamentos científicos del método que tiene su base en las notas antes transcritas.

El empleo de gérmenes vivos fué criticado. Hasta entonces se carecía de recursos efectivos contra las terribles epidemias de cólera que periódicamente invadían Europa y nuestro país, y a la sazón, casi en la aurora de la ciencia bacteriológica, una epidemia assolaba comarcas españolas. El vibrión colerígeno había sido recientemente descubierto por Koch (1883). Ferrán aisla dicho germen de

la epidemia valenciana, y se encuentra frente a un estado gravísimo de hechos que siguen sin remedio su fatídico curso espontáneo; y surge la clarividencia y la decisión de aquel propulsor de la Sanidad y de la Medicina preventiva de multitudes, que evoca en nosotros las palabras con que inicia Hipócrates sus Aforismos: «Breve es la vida, largo el arte, el momento urgente, la experiencia peligrosa y ardua la decisión». Pero en el caso de Ferrán «el momento y la decisión» no se referían a un enfermo, sino a muchos millares de enfermos, a pueblos y a países enteros. La «peligrosa» experiencia fué provocada en animales, y luego recurrió a personas voluntarias, primero a él mismo y a familiares y amigos suyos.

Si se tiene en consideración la rareza de los casos de infección artificial, en un ambiente completamente contaminado, infectado por el cólera, en el cual las invasiones se sucedían y se multiplicaban en proporción espantosa, el empleo genial de una «infección regulada mínima» fué la evitación de un mal mayor seguro, y los numerosos casos observados de inmunidad obtenida, en contraste con los no vacunados convivientes, hablan muy alto en favor de Ferrán, que se vacunó primero con los suyos..

Es posible que hubiese algún caso de «tropismo intestinal» del bacilo inyectado en el tejido subcutáneo; pero, ¿qué representaba esto ante la seguridad o casi seguridad de ingerir grandes cantidades de bacilos, como demostraba la morbilidad? Antes de la aplicación de la vacuna de Jenner, había demostrado su eficacia la variolización, y modernamente se han venido aplicando y aun se aplican métodos de vacunación antirrábica con virus vivo.

Es posible que la vacunación Ferrán produjese algún número de portadores de gérmenes; pero, ¿es que no estaban completamente diseminados por todas partes los portadores de gérmenes por la infección natural, difícilísima de controlar en aquella época?

Hemos de suscitar una consideración que no ha sido antes tratada, que nosotros sepamos. La vacuna viva puede tener «bacteriófago». Cualquiera que sea la verdadera etiología del fenómeno bacteriofágico —ya un virus (d'Hérelle) de procedencia distinta que la bacteria, según parecen demostrar sus propiedades antigénicas y el microscopio electrónico, ya un principio de las propias bacterias,

según las hipótesis de Bail, Hadley, etc.—, podríamos apuntar la posibilidad de que, al inyectar bacterias vivas en ciertos casos, se liberte el bacteriófago, que podría contribuir al proceso curativo y moderador de la vacuna, lo cual no ocurriría con la vacunación mediante gérmenes muertos. La demostración de la hipótesis requeriría la prueba de investigar el bacteriófago antes y después de la inyección vacunal viva, experiencia que no se ha realizado.

Se ha criticado a la vacunación de Ferrán casos de ineficacia en la producción de inmunidad. ¿Es que hay alguna vacuna, especialmente muerta, que no tenga fracasos? La inmunidad no es un resultado matemático, y todos conocemos y hemos observado «fallos individuales» en mayor o menor número en grandes grupos de vacunaciones antitíficas, aun con la eficacia del método al referirlo a grandes cifras de los individuos inyectados en comparación con los no vacunados.

De la experiencia de Ferrán han derivado y se han imitado ulteriormente métodos de vacunación más o menos modificados, algunos quizá menos efectivos.

El conocimiento que hoy tenemos de las epidemias, en cuanto a su origen y medios de combatirlas, además de los procedimientos de vacunación, hace que hoy se considere ya aceptado el método de la vacuna muerta. Con motivo de la última epidemia de cólera en Egipto (1947), en el Instituto Provincial de Sanidad elaboramos grandes cantidades de vacuna anticolérica muerta, con vibriones procedentes de la zona epidemiada (proporcionados por la Escuela Nacional de Sanidad), y la utilizamos para pasajeros que se dirigían a dicha zona o a otras próximas.

Si nos encontráramos, cosa improbable en la actualidad, ante una epidemia incontrolable de origen difícil de investigar, con la infección completamente extendida, quizá no renunciaríamos demasiado de prisa al empleo de vacuna viva. Si no tuviésemos otra arma que la vacuna, es posible que recapacitáramos y nos vacunáramos primero quizá por ingestión de vacuna muerta, luego por inyección, y al fin con vacuna viva, para asegurar la inmunidad.

Hay un testimonio de gran valía, además de la estadística, en favor de los resultados obtenidos por Ferrán: el del numeroso pú-

blico que se dejaba inyectar la vacuna varias veces. El pueblo valenciano demostró confianza, convicción y claro juicio, al someterse al nuevo recurso preventivo y perseverar en él.

## TRABAJOS SOBRE DIFTERIA

Ferrán consiguió antes que nadie la inmunización de los animales contra la toxina diftérica, y así le fué reconocido por Fraenkel, con lo cual se demuestra que fué el precursor de los sueros antidiftéricos.

## BACILO TETANICO

En 1898 descubrió Ferrán que el bacilo del tétanos puede adaptarse a las condiciones de vida aerobia, participando de la opinión de Grixoni. Cultivó Ferrán en serie, primero en atmósfera de acetileno puro y luego en atmósfera de acetileno que contenga aire atmosférico en proporciones gradualmente crecientes, el bacilo del tétanos, y observó que se va transformando en aerobio, y, a medida que se prosigue la serie aeróbica, el bacilo de Nicolaier se vuelve atóxico.

## PESTE BUBONICA

Con motivo de la epidemia de peste bubónica ocurrida en Oporto el año 1899, el Ayuntamiento de Barcelona designó a Ferrán para que, en compañía de Viñas y de Grau, se trasladasen a aquella ciudad con objeto de estudiar la epidemia, habiéndose publicado por el Ayuntamiento de Barcelona, en 1907, un volumen con una monografía completa sobre dicha materia.

Se reconoció por otros delegados de países diversos en Oporto la prioridad que tuvo Ferrán en el descubrimiento de la vacuna anticólica, habiéndose acordado, a propuesta de Calmette, que la vacuna antipestosa llevase el nombre de «vacuna antipestosa Ferrán-Affkine» (cultivos muertos de bacilos de la peste).

## RABIA

En 1886, en el Instituto Antirrábico de Barcelona, el primero fundado después del de Pasteur, descubrió Ferrán que para inmunizar al perro contra la rabia bastaba con inyectar en el tejido subcutáneo grandes cantidades de emulsión de pulpa fresca virulenta de cerebro de conejo recién muerto, con virus fijo de serie, y que la misma emulsión, inyectada al perro a dosis de una gota, en vez de inmunizar, como lo hacían las dosis masivas, produce con gran frecuencia rabia. Hechos análogos fueron descubiertos coetáneamente, aunque con independencia, también por Pasteur, según manifestaciones del propio Ferrán, aunque aquél no los llevó a tan decidida aplicación práctica.

Como consecuencia de estos hechos, Ferrán fué simplificando el método pasteuriano y acortando el período de tratamiento. La explicación fué que se producían con las dosis masivas, rápidamente y en gran cantidad, anticuerpos que impregnan las células nerviosas, antes de que el virus llegue conducido por las vías nerviosas, desde el punto de inoculación, a aquellas células. Con el fin de evitar lesiones vacunales, empleó Ferrán, desde 1894, solución de cloruro mercúrico al 0'50 por mil, que se mezcla con la pulpa vacunante, y sin ocasionar la muerte del virus evita aquellos trastornos, según el autor, al impedir el transporte de corpúsculos virulentos a los centros nerviosos por los leucocitos retenidos por quimiotaxis. El método de Ferrán tiene como ventajas la corta duración del tratamiento y su eficacia cuando ha transcurrido mucho tiempo desde la mordedura, así como en las mordeduras de cara, evitándose accidentes producidos por el tratamiento.

El gran higienista norteamericano Rosenau cita («Preventive Medicine and Hygiene», 1940, Chapter V. Rabies, pág. 349) los trabajos de Ferrán de 1888 sobre las inyecciones subcutáneas de virus fresco a 85 personas a las que vacunó sin ningún trastorno y comenta que los resultados desgraciados que obtuvo Bareggi con el método, que atribuye Rosenau a un accidente que no ha sido explicado, retrasaron por muchos años el empleo del virus fresco. Dice

que algunos experimentadores (Witch, Proecher y otros, «Wien Klin. Wehnschr.», 1904), se autoinocularon virus fijo en grandes cantidades subcutáneamente sin trastorno alguno, y que Högyes, en 1897, había restablecido el uso del virus fijo por dilución. Pero Rosenau desconoció que el propio Bareggi, en carta dirigida a Ferrán desde Milán, en 24 de junio de 1889, manifestaba que el método que empleó no fué el de Ferrán, y así lo exponía en un artículo escrito en «Giornale Medico».

Remlinger y Bailly han dicho: «No son las mordeduras graves las que dan fracasos, sino las contaminaciones benignas a las que se aplicó tratamiento demasiado suave. Es falaz el angustioso dilema de: tratamientos benignos y fracasos, tratamientos fuertes y accidentes. Los tratamientos benignos y los de complacencia son los que más frecuentemente determinan fracasos o parálisis». Refieren que una mujer recibió por error, el primer día de tratamiento, dos centímetros de médula cervical fresca, sin ningún trastorno, y se prosiguió el tratamiento como de ordinario, sin perturbación alguna (Remlinger et Bailly «La rage et le traitement antirrabique». Biologie Medicale, 1948, París. La Rage. Etudes cliniques, experimentales et immunologiques». París, 1947. Remlinger— «Los fracasos del tratamiento antirrábico no son imputables al método pasteuriano». Revista de Sanidad e Higiene Pública, agosto 1946, Madrid.)

Claro está que, ante la necesidad de tener que aplicar dosis elevadas de vacuna, surge la crítica comparativa acerca de las vacunas con virus vivo y vacunas con virus muerto, crítica que no es de este lugar. Es muy probable que el cloruro mercúrico empleado por Ferrán disminuía la virulencia o destruya cierta proporción de virus sin disminuir sus propiedades antigénicas; pero es cierto que Ferrán, en este punto como Pasteur, comprobó antes que nadie que los tratamientos ligeros o con poco antígeno son inefectivos.

## TUBERCULOSIS

No nos es posible hablar de modo definitivo del gran empeño de Ferrán para conseguir una vacuna eficaz contra la tuberculosis, empresa cuya base experimental, así como la interpretación de los resultados, han suscitado y suscitan numerosos estudios de gran interés biológico y práctico.

## INVESTIGADOR Y HOMBRE DE ACCION

No fué Ferrán un autodidacta solitario de la Bacteriología y de la Sanidad. Comunicó sus numerosos trabajos experimentales y observaciones a entidades científicas, como la Academia de Ciencias de París, Real Academia de Medicina de Barcelona, Real Academia de Medicina de Madrid, Congresos, Office International d'Hygiène Publique, etc., y sus publicaciones en revistas nacionales y extranjeras son numerosísimas (Centralblatt für Bakteriologie, Revue de Médecine, Wiener Klinische Wochenschrift, Archives de Médecine Experimentale et d'Anatomie Pathologique, etc.)

Algunas de las ideas emitidas por Ferrán se han considerado aventuradas o atrevidas: hay que estimarlas como hipótesis de trabajo o sugerencias para emprender y estimular la investigación.

Hoy todo el mundo científico le reconoce la prioridad en el empleo de las vacunas bacterianas, así como en otros trabajos antes enumerados, y la primacía de varias de sus observaciones científicas. La atribución de descubrimientos de Ferrán a otros grandes hombres (Haffkine, Meischntkoff, Frankel, Gamaleïa, etc.), demuestra la importancia que realmente tenían los trabajos cuya prioridad se discutía, y que le fué reconocida.

Han transcurrido cien años desde el nacimiento de Ferrán. Aproximadamente el mismo tiempo que ha pasado desde que comenzaron los descubrimientos de bacterias patógenas. El progreso humano no se cuenta por años: la unidad histórica es una unidad cronológica

viva, y esta unidad viva es la generación. Seis u ocho mil años de historia de la civilización humana no son más que unas doscientas generaciones, y desde las civilizaciones atrasadas, cada generación, con sus prejuicios y también con sus ideas excelsas, va legando el progreso, con sus oscilaciones, a sus futuros descendientes. El avance es lento y difícil, y doscientas generaciones no son muchas para alcanzar el nivel adonde se ha llegado. De vez en cuando aparecen hombres geniales que iluminan el sendero de la vida, como Pasteur y Koch en las ciencias médicas, que, con sus grandes descubrimientos, prepararon el camino que pudo conducir a Ferrán a la obtención de sus vacunas, y que, en pocos años, han conducido a otros a tales triunfos en la prevención y curación de las enfermedades, que hacen prever en un futuro próximo grandiosas posibilidades. Así, un genio abre el sendero a otros grandes hombres, y la obra se va perfeccionando y ampliando.

Ferrán fué, en la época inicial de los grandes descubrimientos bacteriológicos, el único médico y sanitario con inquietud científica, dotado no sólo del afán de saber e investigar, sino de la capacidad de trabajo y de la decisión práctica necesaria, que surgió en aquellos momentos que podríamos calificar como tiempos heroicos de la ciencia bacteriológica, para actuar con convicción y energía en el campo epidemiado de España, y a cuya actividad prestaron generoso y decidido concurso aquellos sus amigos en la difícil ocasión de tener que hacer uso del nuevo recurso preventivo.

En la tradición popular y en la historia de Valencia figuran los épicos empeños de la primera lucha librada con nueva base científica contra el cólera. Hemos de hacernos eco del deseo manifestado por la Real Academia de Medicina, en sesión en la que se convino celebrar este acto, de que Valencia plasmase en alguna obra o institución permanente su perenne reconocimiento al sabio que combatió en estas tierras contra la terrible epidemia.

Rindamos al espíritu universal de Ferrán el emocionado tributo de recuerdo, admiración y gratitud que merece su magna obra.