

Alfonso V. Carrascosa
María José Báguena
(Coordinadores)

**El desarrollo
de la
Microbiología en España**

Volumen I

En memoria del
Prof. Julio Rodríguez Villanueva



Reservados todos los derechos.

Ni la totalidad ni parte de los libros pueden reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin permiso escrito de Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A.

El contenido expuesto en este libro es responsabilidad exclusiva de sus autores.

© EDITORIAL CENTRO DE ESTUDIOS RAMÓN ARECES, S.A.

Tomás Bretón, 21 – 28045 Madrid

Teléfono: 915 398 659

Fax: 914 681 952

Correo: cerasa@cerasa.es

Web: www.cerasa.es

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

Vitruvio, 5 – 28006 MADRID

www.fundacionareces.es

Diseño de cubierta: KEN / www.ken.es

Depósito legal: M-5912-2019

Impreso por:

ANEBRI, S.A.

Antonio González Porras, 35–37

28019 MADRID

Impreso en España / Printed in Spain

Capítulo 4

JAIME FERRÁN Y LA VACUNACIÓN ANTICOLÉRICA

María José Báguena Cervellera
Instituto interuniversitario
de Historia de la Medicina y de la Ciencia López Piñero
Universidad de Valencia

1. INTRODUCCIÓN

El cólera asiático o cólera morbo es una enfermedad infecciosa aguda, específica del hombre, causada por un microorganismo denominado *Vibrio cholerae*. Tiene carácter endémico en el delta del Ganges y ha causado siete pandemias entre 1817 y 1990.

Las primeras noticias de la enfermedad llegadas a Europa datan del siglo XVI. En 1543, Gaspar Correa la denominó *uma dor* durante una epidemia en Goa. Veinte años después, el médico portugués García d'Orta la llamó *collerica passio*. A lo largo del siglo XVII, las batallas coloniales entre ingleses y franceses en la India se vieron marcadas por numerosos brotes epidémicos.

El año 1817 marca la fecha en que la enfermedad traspasó las fronteras del subcontinente hindú, en donde se encontraba confinada hasta ese momento. El nuevo sistema de comercio y los movimientos de las tropas y barcos ingleses difundieron la infección, que se había declarado en Calcuta con extraordinaria virulencia. Entre los años veinte y treinta, el cólera se extendió hasta llegar a la Península Ibérica. Un factor decisivo en la propagación de la enfermedad fue la peregrinación musulmana a la Meca, en donde en 1831 llegó la pandemia. El regreso de los peregrinos a sus lugares de origen llevó consigo la dispersión de la infección, al igual que había ocurrido durante siglos en la India, en donde las peregrinaciones con motivo de las celebraciones religiosas a la zona endémica del delta del Ganges, provocaban la difusión de la enfermedad. Entre 1831 y 1912,

fecha en la que el cólera estalló por última vez en la Meca y Medina, la epidemia acompañó siempre a las peregrinaciones musulmanas.

En 1848 se produjo la segunda pandemia, que invadió el Cáucaso y se propagó por Europa. Muy pronto, en 1851, se declaró la tercera en Silesia, que llegó a España en 1854 y se convirtió en la epidemia más mortífera del siglo.

Entre 1865 y 1874 una nueva ola epidémica asoló Europa, partiendo de la Meca, infectada por peregrinos indostaníes. El cólera reapareció en 1881, se desarrolló con gran virulencia en Egipto en 1883 y llegó a Europa un año después. En 1894 y 1902 se produjeron nuevos brotes, persistiendo este último hasta 1912. La séptima pandemia del cólera se inició en 1961 en las islas Célebes, en Indonesia, afectando entre 1971 y 1973 a España, en donde se produjo el último episodio autóctono en 1979, caracterizado por brotes epidémicos de poca importancia diseminados por todo el país. En la actualidad, las zonas más afectadas se sitúan en el subcontinente hindú, Sudeste asiático, Oriente Medio, Indonesia, norte y este de África y en algunos países de América Latina.

Las vías de comunicación, tanto terrestres como marítimas, eran el medio habitual de propagación del cólera. Por tierra, seguía las vías de comunicación humanas; por mar, se declaraba sucesivamente en los puertos a los que arribaban los barcos infectados. A medida que mejoraban las comunicaciones, aumentaba la rapidez de propagación de las epidemias.

El punto de partida de todas las epidemias es la presencia de un hombre infectado, ya que el hombre es el único huésped y víctima natural del *Vibrio cholerae*. El agua, contaminada con las materias fecales procedentes de los coléricos, es el agente transmisor por excelencia del vibrión, jugando un papel importante la contaminación directa de los alimentos que se consumen crudos (verduras, frutas, mariscos) por excreciones infecciosas.

A lo largo de la historia se han defendido dos teorías sobre el origen del cólera epidémico y del resto de las enfermedades infecciosas: la teoría miasmática y la teoría de los gérmenes. Se consideraba que los miasmas eran emanaciones desprendidas de las sustancias orgánicas en descomposición las cuales, al pasar a la atmósfera y ser aspiradas, alteraban los humores en el interior del cuerpo, provocando enfermedades epidémicas. A esta forma de entender el origen de las epidemias, se opuso la teoría de los gérmenes, representada por el médico italiano Girolamo Fracastoro. En 1546 habló de unas semillas de

enfermedad o seminaria, partículas inertes que, introducidas en el organismo, desarrollaban la infección. A su vez, eran exhaladas por el enfermo, pasando a la atmósfera y propalando la infección. En 1854, Filippo Paccini describió en los coléricos las necrosis de la mucosa intestinal, que atribuyó a la acción de animales infinitamente pequeños y de gran movilidad. Ese mismo año, el español Joaquín Balcells Pascual observó microbios en el agua de un vaso colocado en una habitación con enfermos de cólera. Dedujo que la transmisión se efectuaba por el aire y que se necesitaba una predisposición por parte del individuo para enfermar¹.

No obstante, el cólera se transmite por el agua. La primera mención de esta posibilidad se debe al médico inglés John Parkin en 1832. La demostración definitiva corrió a cargo del médico londinense John Snow. Tras estudiar las epidemias de cólera de 1832 y 1848, investigó el consumo de agua durante la epidemia de 1854 y demostró que los casos de cólera sufridos en un distrito del centro de Londres podían atribuirse a una sola fuente de agua, que estaba contaminada. Snow concluyó que esta contaminación podía deberse a un ser vivo específico, de naturaleza venenosa, derivado de las excretas de los pacientes coléricos y transportado por el agua. La posibilidad de un agente vivo y específico producido por el intestino humano y diseminado por las aguas de bebida contaminadas ya había sido apuntada en 1849 por William Budel pero, al igual que Snow, sus palabras tuvieron poco eco.

El microorganismo responsable del cólera fue descubierto por el bacteriólogo alemán Robert Koch. Durante la epidemia que asoló Alejandría en 1883, Koch se trasladó a esta ciudad, en donde encontró el vibrión en las heces de los coléricos y en el intestino de los fallecidos por la enfermedad. En Calcuta, donde el cólera era endémico, obtuvo los mismos resultados, observando también el vibrión en los depósitos de agua al aire libre que servían para el consumo doméstico y los baños, a la vez que recibían los excrementos y la orina. De este modo, la enfermedad se relacionaba definitivamente con la ingestión de microbios en

¹ Balcells Pascual, J. (1854). Observaciones microscópicas sobre los miasmas coléricos. *El Restaurador Farmacéutico*, 10, 122-123.

cantidad elevada los cuales, tras sobrevivir al paso por el estómago (el ácido gástrico los destruye), llegan al intestino y producen la diarrea característica².

La relación entre el suministro de agua potable contaminada y la aparición del cólera, aun antes de comprobarse su origen microbiano, aceleró la instalación de agua corriente y alcantarillado en todos los países. Hasta 1840, las alcantarillas eran pozos negros alargados que terminaban en un desagüe. Su caudal de agua era escaso y discurría con lentitud porque su suministro era limitado. La reforma introducida en la década de los cuarenta consistía en construir alcantarillas estrechas por las que circulara agua suficiente para que los desechos llegaran a los depósitos, situados lejos de las viviendas. Este sistema se introdujo en Inglaterra impulsado entre otros por Edwin Chadwick, director de la junta central de salud. Su difusión a otros países vino condicionada muchas veces por las epidemias de cólera. Un caso típico fue la ciudad de Hamburgo. Autónoma dentro del Reich alemán, extraía agua sin depurar del río Elba. Vecina a ella, la ciudad de Altona, perteneciente a Prusia, consumía agua depurada. En 1892, el cólera estalló en Hamburgo y avanzó por uno de los lados de la calle que dividía las dos ciudades, mientras que el lado de Altona permanecía libre de la enfermedad. El aire y la tierra, idénticos en ambos lados de la calle, no podían esgrimirse como vehículos de transmisión de la enfermedad, tal y como defendía la teoría miasmática, por lo que hubo de admitirse el abastecimiento de agua como factor imprescindible en la propagación del cólera.

A finales del siglo XIX las grandes ciudades occidentales poseían una red de saneamiento y de distribución del agua modernas, por lo que el número de enfermedades transmitidas por este medio se redujo notablemente.

La cooperación médica internacional también se modificó a raíz de la invasión cólerica de Europa. En 1851 se reunió en París el primer congreso médico internacional para hablar de la eficacia de la cuarentena frente al cólera. En Alejandría, puerta de entrada de la enfermedad en Europa, funcionaba desde 1831 una junta de salud formada por los cónsules de los países europeos allí destinados, que vigilaba a los peregrinos de la Meca y advertía sobre la aparición y desaparición de los brotes de enfermedad potencialmente peligrosos para Eu-

² Koch, R. (1884). *El cólera*. Valencia, P. Aguilar. Traducción de P. Garín y V. Navarro. Prólogo y notas de A. Gimeno.

ropa. La comprobación del origen microbiano del cólera potenció estas medidas administrativas de salud pública.

2. LA BÚSQUEDA DE UNA VACUNA CONTRA EL CÓLERA

La obtención de una vacuna anticolérica fue el paso siguiente en el logro del control de la enfermedad, labor que en España llevó a cabo Jaime Ferrán y Clúa. Había nacido en 1851 en Corbera de Ebro (Tarragona), en donde su padre ejercía como médico. El ambiente familiar le llevó a estudiar medicina en Barcelona entre 1869 y 1873. Su profesor de clínica quirúrgica, Juan Giné y Partagás, lo recordaba años más tarde como un alumno destacado y muy hábil en la realización de preparaciones histológicas: “Algunas reproducciones de histología de los tumores, que conservo en mi gabinete, prueban cuán tempranamente se manifestó en nuestro compañero su afición al estudio de las que podríamos llamar grandezas microscópicas... Para un profesor reformista que en sus colaterales no encuentra más que adversidades, estudiantes del temple de Ferrán se convierten en colaboradores”³.

Al terminar la carrera, comenzó a frecuentar la consulta del oftalmólogo José Caralt Metheu, de quien aprendió la especialidad. Empezó a ejercer la medicina en Pla del Penedés, trasladándose posteriormente a Tortosa en 1874, en donde ocupó la plaza de médico titular. En su consulta compaginó la medicina general con la oftalmología, la hidroterapia y la electroterapia, a la vez que desarrollaba una intensa y variada actividad científica y técnica, sobre todo en el campo de la fotografía, con su colaborador, el químico Inocencio Pauli. Pronto estableció contacto en Tortosa con una persona clave en su evolución hacia la bacteriología, el valenciano José Joaquín Landerer, director del Observatorio del Ebro, quien había publicado importantes trabajos sobre geología y astronomía. En su gabinete volvió a manejar un microscopio, que Landerer utilizaba en sus investigaciones petrográficas y pronto le encargó que pidiera uno para él con el fin de realizar trabajos histológicos. En su bien surtida biblioteca pudo leer las *Notas* que Louis Pasteur publicaba en las *Comptes Rendus* de la Academia de Ciencias de París y la aplicación del microscopio que hacía en sus investigaciones histológicas, lo que le llevó a apasionarse por una disciplina todavía incipiente, la Microbiología. La lectura de los trabajos de Pasteur le condujo, a partir de

³ Giné y Partagás, J. (1885). El médico Jaime Ferrán y Clua. *Gaceta Médica Catalana*, 8 (7), 193.

1880, a reproducir sus experimentos. Para ello montó en su propio domicilio un pequeño laboratorio, muchos de cuyos utensilios fabricó personalmente. Con la misma técnica utilizada por el bacteriólogo francés, aisló y cultivó diversos microorganismos y preparó, por vez primera en España, las vacunas contra el carbunco y el mal rojo del cerdo descubiertas por Pasteur, quien en alguna ocasión le proporcionó cultivos de microorganismos e instrucciones para la preparación de vacunas.

Ferrán defendió desde el primer momento la teoría del contagio animado como origen de las enfermedades infecciosas, introducida plenamente en la década de los ochenta del siglo XIX. Así lo expuso en su *Memoria sobre el parasitismo bacteriano*, premiada por la Real Academia de Medicina y Cirugía de Madrid en 1884. Ese mismo año, Robert Koch identificó el microorganismo responsable del cólera morbo, que centró la actividad investigadora de Ferrán durante los años siguientes. Basándose en los trabajos de los microbiólogos franceses Saturnin Arloing y Charles 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 carbuncosa⁴. 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.

La cuarta pandemia de la enfermedad había alcanzado ya, en el verano de 1884, el sur de Francia y amenazaba con penetrar en España, ante lo cual el Ayuntamiento de Barcelona propuso formar una comisión que se desplazara a Marsella y Tolón, ciudades recién invadidas por el cólera, para estudiar su evolución. La comisión debía de estar integrada por dos médicos y un naturalista

⁴ Ferrán, J. (1884). Teoría sobre la profilaxis del cólera morbo asiático basada en la doctrina de los gérmenes y en el estudio de las diastasas y demás productos elaborados por los mismos. *La Crónica Médica*, 1, 246-250.

con “conocimientos de la técnica micrográfica”, plaza esta última que obtuvo Ferrán, muy interesado en estudiar el cólera en una zona epidémica. Pauli acompañó a la comisión a instancias de Ferrán, que costeó su viaje. Una vez llegados a Marsella, visitaron el hospital de coléricos de Pharo, en donde coincidieron con los comisionados por el gobierno francés, los microbiólogos William Nicatti y Maximilien Rietsch, con quienes aprendieron a identificar el vibrión colérico y a cultivarlo, tal y como había comunicado Koch meses atrás. De vuelta a España, Ferrán logró introducir sin que les fueran requisados, cultivos de vibrión colérico escondidos en cajas de cerillas, con el fin de proseguir sus investigaciones. A pesar de las fumigaciones a las que fueron sometidos los miembros de la comisión, logró mantener el cultivo, lo que probaba la inutilidad de una práctica llevada a cabo de forma masiva en época de epidemias.

Ya en su laboratorio de Tortosa, comenzó a estudiar la morfología del vibrión, al que clasificó como hongo. Afirmó que constituía una etapa del ciclo evolutivo del agente etiológico del cólera, que se iba transformando hasta llegar a su forma patógena. Se oponía así a lo afirmado por Koch, para quien este microorganismo era una bacteria. Descubrió que las inyecciones subcutáneas de gérmenes vivos inmunizaban frente a dosis mortales del mismo germen. Nació así la primera vacuna bacteriana usada en el hombre. 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. También escribió una carta a Robert Koch en la que le comentaba las formas evolutivas del vibrión colérico por él descubiertas, su investigación experimental con la vacuna anticolérica y las inoculaciones que había realizado, manifestándole su esperanza de haber encontrado la vacuna para el hombre. Tras comunicar su descubrimiento al ministro de la Gobernación, Francisco Romero Robledo, publicó sus estudios sobre la morfología del vibrión y la vacuna anticolérica, así como los resultados del viaje de la comisión a Marsella en una memoria presentada al Ayuntamiento de Barcelona titulada *Estudios sobre el cólera* (1884). Ante la trascendencia del descubrimiento de la vacuna, el consistorio pidió un informe a la Academia de Medicina de Barcelona, que nombró una comisión presidida por el higienista Rafael Rodríguez Méndez. Dicha comisión verificó los experimentos de Ferrán, quien practicó varias inoculaciones delante de sus miembros. El informe emitido en marzo de 1885 defendía la inocuidad de la vacuna experimentada, a la vez que recomendaba al Ayuntamiento que concediera a Ferrán una subvención para montar un laboratorio microbiológico que estudiara el cólera y otras

enfermedades infecciosas y le permitiera realizar viajes de trabajo. Respaldo por este informe, Ferrán envió el 31 de marzo una nota a la Academia de Ciencias de París sobre la acción patógena y profiláctica del bacilo colérico⁵.

A pesar de las medidas preventivas adoptadas, el cólera había penetrado en España en agosto de 1884 por Novelda (Alicante), aunque pronto quedó dominado. En el mes de noviembre, la epidemia rebrotó en Beniopa, una pequeña población agrícola de 531 habitantes situada a un kilómetro de Gandía (anexionada posteriormente a este municipio en 1965), produciendo 36 fallecimientos. Amalio Gimeno, catedrático de Terapéutica de la Facultad de Medicina de Valencia, publicó un informe sobre esta epidemia⁶ y en él anunciaba que tenía en su poder fotografías del desarrollo del bacilo remitidas por Jaime Ferrán, a quien acudió a visitar el día 31 de diciembre a su laboratorio de Tortosa junto con los también médicos Pascual Garín y Pablo Colvé, 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 y que por ello no había dado tiempo de aplicar en Beniopa. El día 5 de enero, Gimeno publicó un artículo en la *Crónica Médica* sobre los estudios de Ferrán acerca de la morfología del vibrión colérico, siendo el primero en dar a conocer estas investigaciones en una revista médica⁷.

3. LA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTICOLÉRICA EN VALENCIA

A mediados del mes de marzo, el cólera reapareció en la provincia de Valencia, concretamente en Játiva. Gimeno, consultado por el gobernador de Valencia como miembro de la Junta Provincial de Sanidad 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

⁵ Ferrán, J. (1885). Sur l'action pathogène et prophylactique du bacillus-virgule, lettre de M. J. Ferran, séance du 13 avril 1885. *Comptes Rendus des séances de l'Académie des sciences*, 100, 959-962.

⁶ Gimeno, A. (1884-85). El cólera en Beniopa. *Crónica Médica*, 8, 133-139.

⁷ Gimeno, A. (1885). Nota sobre el "Peronospora barcinonis" de Ferrán ("Bacillus virgula" de Koch). *Crónica Médica*, 8, 229-233.

la enfermedad. Años más tarde, Gimeno refería así esta visita: “Nos animaba en el viaje un leal deseo de ser útiles y de que Ferrán empezara a dar muestras de su competencia al diagnosticar bacteriológicamente la enfermedad, diagnóstico que nadie sabía ni podía hacer en Valencia y tampoco quizá en España, por no haber tenido ocasión de ver una sola gota del cultivo del vírgula en la platina del microscopio... El gobernador civil quedó encantado de la expedición, colmó de afectuosas atenciones a Ferrán y ¡pocos, muy pocos días después, se declaraba su acérrimo enemigo!”⁸. Así fue, 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 capital⁹. 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.

Ante esta alarmante situación, Ferrán fue llamado nuevamente a Valencia para que iniciara una campaña de vacunación. Llegado a la ciudad el 24 de abril en compañía de Pauli, 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, por entonces catedrático de Anatomía en la universidad valenciana, y más de doscientos médicos.

El mismo día de su llegada Ferrán se dirigió a vacunar a Alcira, población también invadida por el cólera, junto con Pauli y Gimeno, quien convocó una reunión abierta a todos los vecinos y pronunció un discurso en el Ayuntamiento explicando los beneficios de la vacuna. Se vacunaron las dos terceras partes

⁸ *Antología de trabajos científicos, literarios, políticos y sociales del Profesor Amalio Gimeno y Cabañas* (1935). Madrid, Real Academia Nacional de Medicina, pp. 227-228.

⁹ Archivo Municipal de Valencia (1885). *Actas de sesiones del Excmo. Ayuntamiento de Valencia del año 1885*. Sesión del 15 de abril.

de sus habitantes, comenzando así las vacunaciones a gran escala. En esta población, Ferrán 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 mayor¹⁰.

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

¹⁰ Actas de mayo y junio de 1885 (1885-86). *Boletín del Instituto Médico Valenciano*, 19, 222 y siguientes.

mis opiniones científicas, pero los progresos de los siglos de cada año, obligan a modificar las ciencias, *sapientia est mutando*”¹¹. Murió de cólera una semana después, a los siete días de lo que él llamaba su “conversión” a la teoría microbiana.

La discusión sobre el cólera se trasladó a Madrid. Diferentes escenarios fueron testigos de los enfrentamientos entre los defensores y detractores de Ferrán: el Ateneo Mercantil, en donde Gimeno pronunció una conferencia, la Real Academia Nacional de Medicina, la Sociedad Española de Higiene y, finalmente, el Congreso de Diputados en donde el liberal Emilio Castelar habló a favor de la vacunación: “...¿cuál ha sido la idea ... del Dr. Ferrán? Aplicar el método que hay aplicado a la vacuna, es decir, el método de producir una enfermedad análoga a la enfermedad que se combate, aunque pasajera y no de muerte... Es decir, ha descubierto que por un medio artificial se produce el cólera, y como esto está descubierto, fácil será que se descubra o se experimente que por ese medio artificial, no sólo se produce el cólera, sino que se cura... Estos experimentos necesitan mucho dinero porque hay que ensayar el virus colérico en los animales y hay que comprarlos y mantenerlos. Además, se necesita una gran oficina química, y el doctor Ferrán tiene su oficina en un desván de Tortosa, en una casa en construcción, donde apenas puede observarse los fenómenos y donde se halla impuesto a todas las inclemencias del cielo y de la tierra. Así, del fondo de calamidades públicas, o del fondo del mismo cólera, o de los muchos recursos que debe tener o tiene el Sr. Ministro de la Gobernación, y si no se tiene, que debe pedir, destine algo al doctor Ferrán... y no vayamos ahora que tenemos un hombre cuyo invento puede honrar a nuestra Patria e interesar a la humanidad, no vayamos ahora a despreciarlo”¹².

Ante el curso que tomaban los acontecimientos, el Gobierno se vio obligado a nombrar una comisión científica que dictaminara sobre el procedimiento de Ferrán. Integraban esta comisión, entre otros, médicos del prestigio de Aureliano Mestre de San Juan, catedrático de Histología y Antonio Mendoza, quien trabajaba en el laboratorio histoquímico del Hospital de San Juan de Dios de Madrid. El 23 de junio, la comisión concluyó que el procedimiento era inocuo, pero que las estadísticas eran insuficientes, por lo que recomendó la vigilancia

¹¹ Acta de la sesión del 20 de junio de 1885 (1885-1886). *Boletín del Instituto Médico Valenciano*, 19, 297-304.

¹² Castelar, E. (1885). *Sesión parlamentaria del 18 de mayo. Congreso de los Diputados*.

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 y dos hospitales especiales, 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 16¹³. 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 presidente del Consejo de Ministros, Antonio Cánovas del Castillo. Gimeno se había convertido en la voz de Ferrán, tal y como destacó Ángel Pulido en su libro sobre el investigador catalán *Vae Inventoribus Magnis*: “Ferrán era la ciencia, la experimentación y el invento... mientras que Gimeno era la propaganda, la difusión, el convencimiento, la batalla llevada a la plaza pública”¹⁴ (1921). En esta línea pronunció un segundo discurso en el Ateneo madrileño explicando los hechos acaecidos en la institución benéfica y

¹³ Campá, F. (1884-85). Crónica del cólera morbo. *Crónica Médica*, 8, 645-692.

¹⁴ Pulido, A. (1921). *Vae, Inventoribus Magnis*. Barcelona, La Renaixença, p. 334. Gimeno relató posteriormente su experiencia durante la campaña de vacunación en Valencia: Gimeno, A. (1932). *El descubrimiento de la vacunación anticolérica en 1885*. Barcelona, Instituto Ferrán.

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 Luis 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: Florencio Castro, disector anatómico; Manuel Sanz Bombín, especialista en enfermedades venéreas y Mario González de Segovia, tocólogo) emitió un dictamen negativo, sin duda presionada por la oposición a la vacuna del ministro de la Gobernación Romero Robledo. En la misma línea su sucesor, Raimundo Fernández Villaverde, ratificó el 28 de julio la prohibición de que nadie fuera de Ferrán realizara las inoculaciones¹⁵. 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”¹⁶.

¹⁵ Sección Oficial. Autorización al Dr. Ferrán (1884-85). *Crónica Médica*, 8, 700-702.

¹⁶ Climent, F.; Cid, J. (1995). *Trets biogràfics del Dr. Jaume Ferran i Clua*. Tortosa, Fundació Dr. Ferrán, p. 15

La epidemia, que había empezado a decrecer, se extinguió en el mes de septiembre tras cobrarse 4.919 víctimas de un total de 7.084 afectados. Ferrán realizó más de treinta mil inoculaciones, de ellas cinco mil en la capital, con tan solo 54 inoculados fallecidos¹⁷. El año siguiente Ferrán publicó un libro sobre su método profiláctico en colaboración con Gimeno y Pauli¹⁸ y unas estadísticas sobre la inoculación¹⁹.

La amplia repercusión nacional e internacional que tuvo la vacunación anticolérica motivó la presencia en Valencia de un 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, quien 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: “A nuestra llegada a Valencia, el 30 de junio por la mañana, fuimos a casa de Ferrán. Le dimos la carta de M. Pasteur; después de haber leído, M. Ferrán nos ha declarado: Que rehusaba hacer conocer el procedimiento que empleaba para obtener la atenuación del virus colérico; que autorizaba a la Comisión a examinar en su laboratorio, su líquido vaccinal, pero se oponía a que una sola gota saliese del laboratorio y fuese llevado fuera; que proponía a la Comisión recoger ella misma materias de deyecciones coléricas; hacer un cultivo puro; después la Comisión le entregaría un frasco así preparado y este frasco sería colocado en

¹⁷ El Cólera en Valencia en 1885. *Memoria de los trabajos realizados durante la epidemia presentada por la Alcaldía al Excmo. Ayuntamiento en nombre de la Junta Municipal de Sanidad* (1886). Valencia, Manuel Alufre; *Resumen del número de atacados y fallecidos por cólera-morbo asiático durante los meses de abril, mayo, junio, julio, agosto y septiembre (de 1885). Defunciones ocurridas clasificadas por sexos, estados, edad y profesión* (1886). Valencia, Junta Municipal de Sanidad.

¹⁸ Ferrán, J.; Gimeno, A.; Pauli, I. (1886). *La inoculación preventiva contra el cólera morbo asiático*. Valencia, R. Ortega.

¹⁹ Ferrán, J. (1886). *Estadística de la inoculación preventiva del cólera-morbo asiático*. 2 series, Valencia, R. Ortega.

una caja sellada con lacre. Durante tres días esta caja quedaría entre las manos de Ferrán, sin que la Comisión pudiera seguir las diversas operaciones. Finalmente, el frasco sería remitido de nuevo a la Comisión, y luego, delante él de ella y con este líquido, se practicarían las vacunaciones. En la misma sesión y ante las objeciones que le presentamos, el Dr. Ferrán nos dio las respuestas siguientes: Yo tengo que conservar mi secreto: entregándolo, yo veo lo que os doy, no veo lo que me dais en garantía. Mr. Ferrán se compara a un industrial que hubiere hallado un procedimiento para preparar sulfato de quinina a 25 céntimos el kilogramo y que no se hallara obligado a divulgar su modo de preparación. Nos pidió, en fin, proponer al Sr. Ministro de Comercio de Francia tratar con él las condiciones en las cuales podría entregarle su secreto. Nosotros rechazamos naturalmente encargarnos de semejante comisión. Nosotros somos, le dijimos, una comisión científica y no comercial”²⁰. Tras la publicación de este informe, Ferrán volvió a recordar que la composición y modo de obtener la atenuación del vibrión inoculado lo había comunicado en su momento a la Academia de Ciencias de París. Criticó el hecho de que esta Comisión emitiera su informe después de pasar tan solo tres días en Valencia y basada, parece ser, en datos falsos proporcionados por el gobernador José Botella quien tras su apoyo inicial, se opuso a la vacunación anticolérica porque demostraba la inutilidad de los cordones sanitarios y de las cuarentenas, medidas reiteradamente defendidas por el gobierno de la nación. En palabras de Ferrán: “La hostilidad del ministro a nuestra obra se hizo bien manifiesta desde los primeros instantes; ya fuera porque el discurso de Castelar hiriera su amor propio adelantándose a su iniciativa oficial, ya porque nosotros nos hubiéramos declarado públicamente contrarios al sistema cuarentenario y de inverosímiles acordonamientos que eran todo su orgullo y toda su esperanza contra el cólera, ya porque estuviera influenciado por los corifeos de la ciencia oficial en Madrid, celosos tal vez de que en un rincón de España se hubiera hecho algo en que ellos no habían soñado: o ya también mal informado por el gobernador civil de Valencia, enemigo declarado nuestro por las causas que en otro lugar diremos”²¹.

²⁰ Brouardel, P. (1885). Rapport sur les essais de Vaccination entrepris en Espagne par le docteur Ferrán. *Gazette del Hôpitauux*, 58, 628-629.

²¹ Ferrán, J.; Gimeno, A.; Pauli, I. (1886). *La inoculación preventiva contra el cólera morbo asiático*. Valencia, Imprenta y Librería Ramón Ortega, p. 24.

Del informe de la comisión francesa parecía deducirse que Ferrán anteponía sus intereses comerciales a los científicos. En realidad, como se ha mencionado, había dado a conocer el “procedimiento científico” para fabricar su vacuna, reservándose el “procedimiento industrial”. La inoculación fue siempre gratuita para quien acreditara una precaria situación económica y Ferrán justificó el cobro de las demás vacunaciones alegando que no recibía subvención alguna para llevarlas a cabo y que se le había destituido de su plaza de médico de la Casa de Beneficencia de Tortosa al haber desatendido sus obligaciones profesionales durante su estancia en Valencia. Su delicada situación económica y su quebrantada salud mientras realizaba la campaña de vacunación a consecuencia del paludismo que contrajo en Alcira le hacían temer por la suerte de su mujer y de su hijo Santiago, de tres años de edad.

Por otra parte, algunos microbiólogos criticaron su teoría del ciclo evolutivo del vibrión colérico que suponía, como se ha indicado, que las formas descritas por Koch del mencionado germen eran los estadios iniciales del ciclo vital de un hongo, una peronospora en concreto que los partidarios de Ferrán inmediatamente denominaron *Peronospora ferrani*. Entre sus detractores se encontraba Santiago Ramón y Cajal, a quien la Diputación provincial de Zaragoza designó para estudiar la epidemia de cólera en Valencia y el valor real de la profilaxis utilizada²². 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 esta 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

²² Ramón y Cajal, S. (1885). *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas*. Zaragoza, Tipografía del Hospital Provincial.

según el microbiólogo catalán a las propias de cultivos viejos o mal realizados. A pesar de estas reticencias, Cajal aconsejó en un principio la vacuna ya que, en su opinión, era “inofensiva, racional y una experiencia que se precisaba emprender si algún día se había de llegar a la obtención de una vacuna contra el cólera”²³. No obstante, cinco años después endureció su postura y acusó a Ferrán de querer sobresalir a toda costa como “descubridor”, de falta de sosiego y preparación en su trabajo científico y de querer obtener un beneficio económico inmediato de su procedimiento. En el *Noticiero Universal* del 25 de junio de 1890 Cajal llegó a escribir 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”²⁴. En la conclusión de este artículo, su opinión es todavía más dura: “Abjure el Sr. Ferrán sus pasados errores, sobre todo los relativos a la vacuna colérica y a la morfología de las bacterias; quítese ese afán de ganancias y esa manía de las vacunas industriales, sospechosas por lo menos a los hombres de ciencia, cuya única aspiración debe ser la gloria y el culto a la verdad; vaya pensionado por el Municipio (suprimido el Laboratorio Municipal) a la culta Alemania, y estudie con modestia y resolución dos o tres años, la técnica moderna al lado de Koch, de Frankel, de Klebs, etc., a fin de adquirir ese sentido experimental y esa profunda crítica indispensable al investigador; y entonces, ganada la confianza de los sabios, con pleno conocimiento del estado de las cuestiones a resolver, olvidados los pasados errores, podrá desempeñar con éxito en la resolución de los grandes problemas de la vida de las bacterias. Ante los hechos positivos que descubra enmudecerá la crítica y le aplaudirán, no un estrecho círculo de amigos, sino Cataluña, España y la humanidad entera”²⁵.

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, de modo que la polémica creada en torno a la vacuna anticolérica y su eficacia, conocida en su momento como “la cuestión Ferrán”, llegó a tener una importante repercusión política. El Gobierno conser-

²³ Carta de Santiago Ramón y Cajal a Jaime Ferrán recogida por Climent, F.; Cid, J. (1995). *Trets biogràfics del Dr. Jaume Ferran i Clua*. Tortosa, Fundació Dr. Ferrán, p. 31.

²⁴ Cajal volvió a reproducir estas palabras en Ramón y Cajal, S. (1890). La verdad contra el error. *La Veterinaria Española*, 33 (1.181), 349.

²⁵ Ramón y Cajal, S. (1890). La verdad contra el error. *La Veterinaria Española*, 33 (1.181), 352.

vador de la nación se opuso siempre a la vacuna contra el cólera, postura que aprovecharon los partidos de la oposición, liberales y republicanos, para defenderla, hasta el punto de que la población atacaba o ensalzaba al médico catalán según fuera la actitud de sus políticos preferidos. El propio Ferrán así lo reconoció: “El asunto de la inoculación preventiva contra el cólera había tomado desde un principio un carácter marcadamente político que nosotros no contribuimos ni en todo ni en parte a imprimirle. Bastó que el ministro Sr. Romero Robledo se declarara adversario de la vacunación para que sus enemigos políticos formaran entre nuestros partidarios, sin ayudar nosotros a esta división de opiniones que más dificultaba que favorecía nuestros trabajos”²⁶. 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 de 1885, tras ser duramente castigadas por las riadas y las heladas padecidas en el otoño y el invierno que precedieron a la invasión colérica. 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 de cólera lo antes posible.

Cuando en 1890 se declaró en España una nueva epidemia de cólera, Jaime Ferrán, también con la ayuda de Amalio Gimeno, solicitó al ministro de la Gobernación, Francisco Silvela, permiso para retomar sus experimentos de cinco años atrás con el fin de mostrar la eficacia de su vacuna. El permiso le fue denegado por no ser “...una verdad científica claramente demostrada y unánimemente reconocida la doctrina profiláctica de Ferrán”²⁷..

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 Waldemar Haffkine, Nikolai Gamaleïa y August von Wassermann. Ninguno de ellos citó sus trabajos, a pesar de que la técnica empleada por todos ellos apenas difería de la de Ferrán. En una comunicación a la Academia de Ciencias de París, Gamaleïa presentaba sus trabajos sobre la vacunación anticolérica en animales sin mencionar las aporta-

²⁶ Ferrán, J.; Gimeno, A.; Pauli, I. (1886). *La inoculación preventiva contra el cólera morbo asiático*. Valencia, Imprenta y Librería Ramón Ortega, p. 223.

²⁷ Pulido, A. (1921). *Vae, Inventoribus Magnis*. Barcelona, La Renaixença, p. 288.

ciones de Ferrán. El bacteriólogo catalán reaccionó escribiendo una memoria en francés en la que relataba sus experiencias sobre el cólera en el hombre, que Gamaleïa no había realizado y puso de manifiesto el plagio sufrido por su trabajo. Cuatro años más tarde, Haffkine reinició la polémica cuando dio a conocer sus trabajos sobre la vacunación anticolérica sin referirse tampoco a los realizados por Ferrán, cuyo método era muy semejante. Nuevamente este último reivindicó la prioridad de su labor, negando Haffkine la validez de su técnica ya que, en su opinión, no era “fija” y, por tanto, carecía de efectos constantes. En esta ocasión, Ferrán se defendió aportando estadísticas de la campaña llevada a cabo en Valencia. En 1897 llegó una nueva desautorización, proveniente esta vez del eminente microbiólogo Eli Metchnikoff, cuya teoría celular de la inmunidad no compartía Ferrán, quien se decantaba por la teoría química o humoral. Metchnikoff negó que el método del investigador español produjera inmunidad frente al cólera “gástrico”, aunque aceptaba una cierta eficacia.

En 1907, Ferrán vio finalmente el reconocimiento internacional a su labor, cuando la Academia de Ciencias de París le concedió el Premio Bréant por ser el primero en conseguir la inmunización activa del hombre mediante bacterias. En el informe de la comisión que otorgaba el premio, presidida por el director del Instituto Pasteur, Émile Roux, se subrayaba: “Es el primero que ha demostrado la acción colérica del vibrión colérico de Koch en los animales y que estos pueden ser inmunizados. Pertenece asimismo al Sr. Ferrán la iniciativa de la inmunización preventiva del hombre contra el cólera por medio de la inyección de cultivos adecuados”²⁸.

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 Balcanes²⁹.

²⁸ Prix Bréant (1907). *Comptes Rendus des séances de l'Académie des sciences*. 145, 1030-1031. Citado y traducido por Pulido, A. (1921). ¡*Vae, Inventoribus Magnis!*. Barcelona, La Renaixença, pp. 27-28.

²⁹ Cantacuzène, J. (1920). La pathogénie du choléra et la vaccination anticholérique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 34 (2), 57-87. En este artículo, incluido en una memoria publicada con motivo de la jubilación de E. Metchnikoff, el autor hacía especial hincapié en que Ferrán había propuesto y aplicado, por vez primera, la vacuna anticolérica en el hombre y era de justicia reconocerlo, mientras que la comisión oficial encargada de controlar sus experimentos no lo había hecho en su momento (p. 59).

¿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 vacunados³⁰.

Actualmente se utiliza una vacuna oral inactivada que proporciona una protección del 80%-85% durante los primeros seis meses. Desde 1995 la OMS señala que en ningún país se requiere la vacunación del cólera como condición para entrar en el mismo.

Bibliografía

Aguilar Bultó, F. (1967). *Historia de la vacunación anticolérica de Ferrán*. Tesis Doctoral, Universidad de Valencia.

Alpuente Ferrer, M.J.; Medina Garibo, M.; Tuells, J. (2009). Jaime Ferrán i Clúa, un vacunólogo práctico y controvertido. *Vacunas*, 10 (3), 103-109.

Báguena Cervellera, M.J. (1985). La vacunación anticolérica de Ferrán en las revistas médicas valencianas de 1885. En: López Piñero, J.M. et al. (eds.). *La inoculación preventiva contra el cólera morbo asiático (1886)*, por J. Ferrán, A. Gimeno e I. Pauli. Estudios introductorios. Valencia, Conselleria de Sanitat i Consum, pp. 11-18.

Báguena Cervellera, M.J. (1995). Jaume Ferrán. En: Camarasa, J.M. y Roca, A. (eds.). *Ciència i tècnica als Països Catalans: una aproximació biogràfica*. Barcelona, Fundació Catalana per a la Recerca, vol. 1, pp. 652-679.

Báguena Cervellera, M.J. (2010). Amalio Gimeno y la epidemia de cólera de 1885 en Valencia. En: Lledó, S.; González, C.; Fresquet, J.L.; Morales, F. y Pallas, A. (eds.). *Memoria: 1979-2009/Instituto Médico Valenciano*. Valencia, Publicacions de la Universitat de València, pp. 183-191.

³⁰ Bornside, G.H. (1982). Waldemar Haffkine's Cholera Vaccines and the Ferran-Haffkine Priority Dispute. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 37, 399-422.

- Báguena Cervellera, M.J. (2011). Jaime Ferrán y su papel en las epidemias de cólera de Valencia. *Anales de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana*, 12.
- Bertrán, M.J. (1917). *Ferrán. La vida de un sabio útil*. Barcelona, Imp. D. Ribó.
- Bornside, G.H. (1981). Jaime Ferrán and preventive inoculation against cholera. *Bulletin of History of Medicine*, 55, 516-532.
- Bornside, G.H. (1982). Waldemar Haffkine's Cholera Vaccines and the Ferrán-Haffkine Priority Dispute. *Journal of History of Medicine*, 37, 399-422.
- Cid, F.; Cruz, F. y Pous-Mas, T. (1982). Sobre la problemática científica del cólera: una carta inédita de Santiago Ramón y Cajal a Jaume Ferrán. *Dynamis*, 2, 376-386.
- Climont, F. y Cid, J. (1995). *Trets biogràfics del Dr. Jaume Ferrán i Clúa*. Tortosa, Fundació Dr. Ferrán.
- Faus, P. (1964). Epidemias y sociedad en la España del siglo XIX. El cólera de 1885 en Valencia y la vacunación Ferrán. En: López Piñero, J.M.; García-Ballester, L. y Faus, P. *Medicina y sociedad en la España del siglo XIX*. Madrid, Estudios y Publicaciones, pp. 285-486.
- Fernández Sanz, J.J. (1990). *El año de la vacunación Ferrán*. Madrid, Ed. Fundación Ramón Areces.
- Ferrán i Rico, J. *Dr. Ferrán i Clúa*. Conferencia. Corbera d'Ebre, 16 de enero de 1999.
- García del Real, E. (1930). *Jaime Ferrán: siglo XIX*. Madrid, Ed. M. Aguilar.
- González Sanz, J.J. (1990). *El año de la vacunación de Ferrán. Trasfondo político, médico, sociodemográfico y económico de una epidemia*. Madrid, Fundación Ramón Areces.
- Matas Pons, J. y Moragas Pons, M. (1935). Vida discutida de un sabio: el Dr. Ferrán. *Trabajos de la Cátedra de Historia Crítica de la Medicina*, 6, 253-282.
- Matilla, V. (1977). *Jaime Ferrán y su obra*. Madrid, Instituto de España.
- Paulis i Pages, J. (1930). *Ferrán*. Barcelona, Llibreria Catalonia.
- Rodríguez Ocaña, E. Jaime Ferrán, en Real Academia de la Historia, *Diccionario Biográfico electrónico* (en red, www.rah.es).

- Sánchez Aldeguer, J. (1991). Jaime Ferrán en Marsella a través de una correspondencia inédita (setiembre, 1884). En: Bujosa Homar, F. et al. (eds.). *Actas del IX Congreso Nacional de Historia de la Medicina*. Zaragoza, Prensas Universitarias de Zaragoza, vol. 4, pp. 1507-1510.
- Sánchez Aldeguer, J. (1993). *Nuevas aportaciones sobre los trabajos de Jaime Ferrán en los inicios de la inmunoterapia humana (1883-1887)*. Barcelona, Publicaciones de la Universitat Autònoma de Barcelona.
- Sánchez Aldeguer, J. (1994). *La contribució catalana en els inicis de la immunoteràpia humana: la vacunació anticolèrica*. Barcelona, Fundació-Museu d'Història de la Medicina de Catalunya.
- Trujillano Izquierdo, U. (1945). *Ferrán. Su obra sanitaria*. Madrid, Dirección General de Sanidad.
- Vila Ferrán, J. (1976). Vida y obra científica del investigador y académico electo Dr. Jaime Ferrán y Clúa. *Anales de Medicina y Cirugía*, 56 (244), 115-137.