

Sobre la problemática científica del cólera: Una carta inédita de Santiago Ramón y Cajal a Jaume Ferrán

FELIPE CID*
FELIX CRUZ*
TERESA POUS-MAS*

Al efectuar la primera ordenación del complejo *Arxiu Jaume Ferrán* (1), entre el material existente se halló una carta (2) autógrafa de Ramón y Cajal dirigida al tan discutido bacteriólogo catalán. Fechada en el año 1885, esto es, durante la época en que Ramón y Cajal residió en Valencia como catedrático de Anatomía, constituye uno de los últimos textos (3), por supuesto con un interés científico-histórico, que por razones obvias no se había podido comentar. Es cierto que se sitúa en la fase prehistológica de nuestro biólogo. No obstante, y sin exagerar prioridades, entre ellas las del mundo microscópico todavía sin límites precisos entre las técnicas histológicas y las bacteriológicas (4), resulta evidente que la carta contiene una serie de datos considerables; ofrece también un conjunto de referencias que completan determinados aspectos sobre los orígenes de la Bacteriología en nuestra Península.

En el año 1885, entrando ya en el análisis de la fase prehistológica señalada, Ramón y Cajal estaba en los prolegómenos de su preparación autodidacta. Sólo había publicado dos artículos (5) y, según confiesa, sus «primeros resultados fueron bastante flojos» (6). La carta en cuestión,

-
- (1) Depositado en el *Museu-Fundació d'Història de la Medicina de Catalunya*, gracias a la generosidad del Dr. J. Vila-Ferrán.
 - (2) Véase el Apéndice.
 - (3) *Diez cartas inéditas de Santiago Ramón y Cajal a Fernando de Castro*, Madrid, 1972.
 - (4) CASTIGLIONI, A. (1941), *Historia de la Medicina*, Madrid, pp. 707-709.
 - (5) *Investigaciones experimentales sobre la génesis inflamatoria*, Zaragoza, 1881; *Observaciones microscópicas sobre las terminaciones nerviosas en los músculos voluntarios de la rana*, Zaragoza, 1881.
 - (6) RAMON Y CAJAL, S. (1981), *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*, Madrid, p. 27.

* Cátedra de Historia de la Medicina. Universidad Autónoma. Barcelona, y *Museu-Fundació d'Història de la Medicina de Catalunya*. Passatge Mercader, 11. Barcelona-8 (España)

En los cultivos según el
 agaragar (mes y medio) y
 en la micodermis de la quitina sigue
 de vite formando infundibros,
 iguales, y algunas otras muy
 notables, de la especie que
 a uno menos septos que
 yo quisiera le mostrar a
 considerarlo como esporos. En
 algunas de estas ya fueron vi-
 das por Klein, pero no de un
 modo completo.



Lo claro es
 -incoloro al
 vista directa
 los puntos oscuros
 de las paredes
 y algunas en su
 base que son la
 nucleina de un... ..

Todo lo negro u todo
 por las anélicas lo común
 muy poco u tal vez cuando la
 materia colorante es muy abundante

En fin, cuando se trata
de un asunto de esta naturaleza,
todas estas cosas son lo
mismo, se me dio a entender que
debe procederse en esto
con un rigor cualitativo de los
medios, más que cuantitativo,
ruta falsa con la mejor
buena fe del mundo.

Dentro de poco días entrará
en la Academia y tendrá el
quinto de servicio a 2, con
la recomendación que me
hace.

Manda lo que guste a
su amigo que lo quiere

Yambroge Brammery (ing)

por tanto, al margen de los primeros estudios se circunscribe a la epidemia de cólera del año 1885, que según puntualiza

«hizo tantos estragos en Valencia y su comarca, ... (que) me obligó temporalmente a abandonar las células y fijar mi atención en el *bacillus comma*, el insidioso protagonista (recién descubierto por Koch en la India) de la asoladora epidemia» (7). «Yo sufrí también el deslumbramiento del nuevo astro científico —añade—, que iluminaba con inesperadas claridades los tenebrosos problemas de la Medicina. Y cedí durante algunos meses a las seducciones del mundo de los seres infinitamente pequeños» (8).

Es decir, el texto de la carta se inserta en las prioridades y en las líneas de investigación, en las realizaciones de una época presta a desentrañar el abigarrado mundo microscópico de la Biología; aunque posteriormente Ramón y Cajal trate de justificarla diciendo, que aún no había decidido profundizar en «la discreta senda histológica, la de los goces tranquilos» (9).

La carta de Ramón y Cajal aborda, entre otros de menor cuantía, dos aspectos fundamentales. El primero hace referencia a las conclusiones científicas de nuestro hombre, si se quiere como bacteriólogo ocasional, frente a la problemática suscitada por el descubrimiento de Koch (10). Y el segundo apartado se inserta en el capítulo de las dilatadas discusiones, enjuiciando los trabajos llevados a cabo por Jaume Ferrán sobre el cólera (11), que finalmente suscitaron una serie de dictámenes (12) entre los cuales, a la postre, también se puede incluir el de Ramón y Cajal:

«Habiendo tenido la honra —puntualiza Ramón y Cajal— de ser comisionado, en unión de mi ilustre compañero el Sr. Lite, para que

(7) *Ibid.*, p. 36.

(8) *Ibid.*, p. 37.

(9) *Ibid.*, p. 42.

(10) En el año 1883, la expedición mandada por Koch, con Fischer, Gaffky y Treskow, descubrió en el intestino delgado de los coléricos fallecidos en Egipto, el vibrión causante del daño. Al año siguiente (1884), Koch confirmó el hallazgo en el intestino y heces de los fallecidos en Calcuta y, además, demostró el papel vector de las aguas; al germen se le llamó *vibrion de Koch*, *bacilo coma*, *vibrion del cólera*, etc.; con anterioridad, Paccini lo había hallado en el intestino de coléricos e hizo una descripción sumaria del germen.

(11) Cfr. FERRAN, J. (1885), *El microbio del cólera. Su morfología, acción patógena y profiláctica*, Barcelona; FERRAN, J.; PAULI, J. (1886), *El cólera morbo-asiático. Breves consideraciones sobre la Etiología y la Profilaxis de esta enfermedad*, Sevilla; Colerización Ferrán: *Estadísticas de la inoculación preventiva del cólera-morbo asiático*, 1.^a serie, Valencia, 1885; *Estadísticas de la inoculación preventiva del cólera-morbo asiático*, 2.^a serie, Valencia, 1886.

(12) Con independencia del informe emitido por la Comisión francesa integrada por Brouardel, Albarran y Charrin, que lleva la firma del 5 de julio de 1885, destaca el

diésemos dictamen acerca de la enfermedad a la sazón reinante en Valencia (15 de junio del 85) y del valor científico de las inoculaciones Ferrán, hice la formal promesa de estudiar a fondo la cuestión a nuestro examen sometida, y publicar en una Memoria el resultado de mis observaciones y trabajos experimentales» (13).

En pocas palabras, igualmente importantes, históricamente olvidados, ambos apartados o cuestiones sin duda completarán un conjunto de detalles acerca de una problemática científica; porque dada la falta de grandes progresos habidos desde el descubrimiento del vibrión colérico, sobre todo en lo tocante a la profilaxis, este capítulo difícilmente agotará los comentarios históricos; aunque el presente se circunscriba a unos aspectos que por fuerza tendrán que ser tangenciales a la plural historia del cólera (14).

1. *Las conclusiones científicas de Ramón y Cajal ante los primeros trabajos aparecidos a propósito del cólera*

Las conclusiones científicas que se extraen de la carta de Ramón y Cajal, que, según parece, Ferrán recibió unos meses antes que la aludida Memoria (15), de hecho ya constituyen los aspectos más significativos, que contiene dicha publicación. Inconscientemente, en el pensamiento de Ramón y Cajal, recién consumado un arduo trabajo experimental sobre el cólera, al redactar la misiva, pasa a primer término el sentido y alcance, incluso el porvenir científico, de las hipótesis que había tratado de demostrar. Porque, tanto en la carta como en la Memoria, se subraya la inexistencia de cólera experimental: «no existe — escribe a Ferrán — cólera experimental». Es más, en las páginas que añade a la carta en cuestión, incluso se muestra más taxativo y explícito:

«Me atengo a la opinión de Klein, quien piensa que no se ha producido todavía el cólera, y persistiré en ella en tanto no vea morir un conejo con diarrea serosa, con vírgulas preponderantes (no diarrea coagulable con vírgulas y bacilos rectos que es lo que van Ermengen y yo hemos visto), algidez, anuria y calambres.»

dicamen que el Ministro de la Gobernación pidió al Real Consejo de Sanidad y a la Real Academia de Medicina; el 27 de mayo de 1885, se nombró una comisión formada por Alonso Rubio, Maestre de San Juan, San Martín y Mendoza.

- (13) RAMON Y CAJAL, S. (1885), *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas* (Memoria), Zaragoza, p. 5.
- (14) Cfr. MACNAMARA, C. (1876), *A History of Asiatic Cholera*, London; LONGMATE, N. (1966), *King Cholera: The Biography of a Disease*, London.
- (15) Dentro del orden que J. Ferrán llevaba en su biblioteca, el trabajo de Ramón y Cajal, consignado en la nota n.º 13, se ordenaba con esta signatura: I, 159. Es decir, veinticinco monografías después que la aparición del primer trabajo de J. Ferrán sobre el tema consignado en la nota n.º 11, que exhibe esta signatura: I, 134.

Ramón y Cajal se basaba, con independencia de las ya enunciadas opiniones de Klein y van Ermengen, en las conclusiones de Doyen y Chautemese (16). Al verificar los trabajos de dichos autores, Ramón y Cajal había pretendido sopesar las aseveraciones del propio Koch (17), el cual estaba convencido, a través de sus ensayos, que el cólera experimental no se podía provocar en los conejos, perros y monos. Ramón y Cajal, pues, trataba de cuestionar las primeras conclusiones de Ferrán, que primero tuvo la oportunidad de vivir y, a continuación, de ver plasmadas en el escrito antes consignado (18). Ahora bien, la respuesta de Ramón y Cajal —nos referimos a la importancia que cobra en la carta—, no deja de ser particular. Máxime si se estudian, con la debida atención, los postulados que adelanta. Porque, a sabiendas de la razón que en parte le asiste, a la luz de los actuales conocimientos sobre el cólera, la falta de coincidencia no es tan absoluta. En efecto, Ferrán había observado, al estudiar la acción patógena del cólera en los conejos de Indias (19), que el procedimiento de Koch para transportar gérmenes de una colonia, una vez logrado, permitía inyectar hipodérmicamente 2 c.c. de este líquido, el cual, en un tiempo muy corto, producía: cianosis, quejidos espontáneos y movimientos convulsivos, horripilaciones, anuria más o menos pronunciada, encogimiento del cuerpo, pelo rizado, mirada triste y apagada, con expulsión de un jugo verduoso por la boca en la agonía y, en ocasiones, algunas gotas de un moco verduoso transparente por el ano. Es decir, ante las seis experiencias que Ramón y Cajal llevó a término, con un total de 36 conejillos de Indias, con el propósito de comprobar la acción patógena del vírgula en el tubo intestinal de estos animalitos, por separado, y poco más o menos, recogió el conjunto de la sintomatología consignada por Ferrán. Recapitulando, pues, las hipótesis de Ramón y Cajal eran correctas en lo tocante a la producción del cólera experimental (21). Pero, perdían validez científica, confrontadas con las tesis de Ferrán, al considerar que en este caso la muerte estaba producida por una infección concomitante, una entero-peritonitis, al no ser capaz de hallar vibriones coléricos en estado originario y, de rechazo, atribuirlo a la acción de los

(16) *Op. cit.*, p. 4; p. 97.

(17) KOCH, R. (1884), Ueber die Cholera-Bakterien, *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 45, 725-728.

(18) *Op. cit.*, p. 4.

(19) *Ibid.*, p. 7.

(20) *Op. cit.*, p. 4; p. 95.

(21) Ulteriores estudios demostraron que los conejos de Indias adquieren plenamente la enfermedad, tanto por vía intraperitoneal como bucal, si previamente han sido preparados con láudano.

llamados bacilos rectos. En fin, faltaban las pruebas de Pfeiffer consistentes, según es sabido, en la lisis de gérmenes en el peritoneo del cobayo inoculado con vibriones o suero anticólico; pruebas que a la postre estaban más cerca de los hallazgos de Ferrán, que de las aseveraciones de Ramón y Cajal vertidas en la carta que nos ocupa.

Prosiguiendo con el análisis del contenido de la carta de Ramón y Cajal, es factible admitir, de acuerdo con los conocimientos bacteriológicos de la época, que en líneas generales es correcta. Responde a los postulados experimentales entonces vigentes. No obstante, con perspectiva histórica, si bien Ramón y Cajal, coincidiendo con Jiménez de Asúa (22), aplicó «sus notables aptitudes al estudio de la Bacteriología», pese a ello, en este caso concreto, gravita la circunstancia de que las particulares, y en cierto modo intuitivas, conclusiones de Ferrán han prevalecido. Incluso de una manera determinante, al menos en algunos, aunque pocos, apartados del todavía desconocido capítulo sobre el cólera. De un modo particular, en las cuestiones concernientes a la morfología del vibrión, cabe recordar, que una campaña casi persecutoria contra Ferrán cercenó el sosiego que demanda cualquier tipo de investigación; en este sentido, la misiva de Ramón y Cajal al menos constituye una respetuosa y reposada crítica, que sólo unos avatares, bien poco científicos por cierto, desviaron hacia derroteros harto distintos de los originarios.

Ramón y Cajal también subraya, en los párrafos dedicados a la forma del vibrión colérico, que «no ha sido afortunado en lo relativo a la morfología». En la carta expone, con un cierto énfasis, que en los cultivos viejos ha visto formas infecundas iguales, y algunas otras muy notables, de la espirilar susceptibles de ser consideradas como esporos; que las diferenciaciones de los espirilos se ven también en estado fresco y que las hinchazones de los espirilos que terminan por estallido parecen formas involutivas. Es más, en la parte de la Memoria (23) correspondiente a la morfología del vibrión, Ramón y Cajal lo describe con una forma arqueada o de comilla, aunque también puede darse la rectilínea, la en S, las cadenetas o trenes de comas y, finalmente, rara vez la espirilar. La rectilínea puede obedecer a una eventualidad posicional y «la forma en S representa en realidad un virgulo doble en vías de partición o de desarrollo espirilar» (24). Y al abordar, en los caracteres de las colonias coma-bacilo (25), su aparición, la forma de colonia al

(22) JIMENEZ DE ASUA, F. (1958), *El pensamiento vivo de Cajal*, 3.ª ed., Buenos Aires, p. 38.

(23) *Op. cit.*, p. 4; pp. 12-16.

(24) *Ibid.*, p. 13.

(25) *Ibid.*, pp. 24-67.

microscopio, etc., Ramón y Cajal coincide, salvo pormenores de poca monta, con las conclusiones de Ferrán. ¿Por qué no son completamente idénticas, en consecuencia, las apreciaciones morfológicas que Ramón y Cajal publica en su Memoria con las que luego enuncia en su carta? ¿De dónde provienen las reticencias de la misiva, cuando en realidad Ramón y Cajal había compartido los primeros resultados con Ferrán? ¿Qué hechos y circunstancias, en suma, hicieron que Ramón y Cajal añadiese una carta llena de dudas científicas, digamos como colofón a su corto periplo como bacteriólogo? Evidentemente, dichas diferencias requieren un punto y aparte.

Ramón y Cajal, en los inicios de sus estudios sobre el cólera, partió de las experiencias y resultados ya obtenidos por Ferrán. Incluso los vivió, valga la anécdota histórica, en la cocina del domicilio de Candela, donde, según consignan testigos de primera mano (26), Ferrán improvisó su laboratorio al arribar a Valencia. Pero a la sazón, Ferrán, aún recientes los estudios sobre el cólera efectuados en Marsella (27), no había hecho más que comprobar las primeras comunicaciones de Koch (28). Mantenía inéditas las conclusiones sobre las variantes, ya que, según Ferrán, la morfogenia del vibrión colérico estaba subordinada «a la mayor delgadez del thalo espiroideo y a la mayor o menor condensación de sus espiras» (29). Es decir, la discutible identificación del coma-bacilo con la talofita que Ferrán denominaba *peronospora barcinonis*, y que sus seguidores trataron de apodar *peronospora ferrani*, todavía no estaba asentada a nivel de escuela. Entre la publicación de Ramón y Cajal, según él mismo confiesa llena de lagunas, y las dudas que en él despertaron las siguientes comunicaciones de Ferrán —por tanto, un corto lapso de tiempo—, Ramón y Cajal fue paulatinamente conformando su explícita posición sobre el particular; desde este ángulo, la carta de Ramón y Cajal también disipa muchos equívocos, acerca de su ulterior postura sobre el cólera.

Ferrán no perfiló debidamente sus primeras apreciaciones sobre el supuesto carácter talofítico del vibrión colérico. Pero de ningún modo, bien al contrario, erró en las observaciones morfológicas que con tanto denuedo se le combatieron. En este punto concreto, la misiva de Ramón y Cajal adolece de inexactitudes, o si se prefiere de omisiones

(26) PULIDO, A. (1921), *¡Vae Inventoribus Magnis!*, Barcelona, p. 364.

(27) Con el objeto de estudiar la epidemia de cólera en Marsella, el mes de agosto de 1884, salió de Barcelona una comisión integrada por: Dr. Montserrat como naturalista, Dr. Corominas como clínico y Dr. Ferrán como bacteriólogo.

(28) *Cf.*, not. p. 3 y p. 5.

(29) *Op. cit.*, p. 3.

implícitas. Porque, en líneas generales, Ramón y Cajal se inscribe en la retahíla de críticas, que es factible resumir en el impacto que causó uno de los textos acá más leídos, el de Trouessart (30), y que, por supuesto, Ramón y Cajal llegó a conocer con la oportuna anticipación.

«Il est bien difficile — resume dicho autor (31)— de ne pas admettre qu'il c'est glissé quelque surprise ou quelque erreur dans les recherches du docteur Ferran, et en definitive, l'idée qui se présentera à l'esprit de tout micrographe non prévenu, c'est que le *peronospora ferrani* n'est le véritable bacille virgule, celui de Koch, ni par conséquent le microbe du choléra.»

En suma, Ferrán sólo identificaba ambos nombres, el de coma-bacilo y el de *peronospora*, sin por ello desvirtuar la acción patógena y la morfogenia del vibrión. Cuando Ramón y Cajal lo insinúa en su carta —o acaso mejor adelanta una justificación científica—, es plausible presumir que ya lo hace a sabiendas de las consecuencias que podían suscitar las primeras campañas de vacunación anticólerica, que de un modo particular había emprendido Ferrán. En fin, en este sentido también resultan explícitas las disquisiciones de Ramón y Cajal sobre los muriformes y oogonos, aunque, en lo tocante a la profilaxis, no añadiría nada substancial.

2. Posición y prevenciones, que se desprenden de la carta de Ramón y Cajal, frente a las primeras campañas de vacunación anticólerica

En la carta no hay ninguna mención sobre el arduo problema de la profilaxis del cólera. Es evidente que Ramón y Cajal procura no comentarlo. Pero implícitamente lo prejuzga al negar la existencia de cólera experimental.

«Para resolver este interesante problema profiláctico — escribe Ramón y Cajal en su Memoria (32)— era preciso hallar un animal capaz de adquirir el cólera, en el cual pudiera ensayarse la acción de cultivos comas en distintos grados de atenuación, para determinar la virulencia máxima compatible con la vida, y con las exigencias prácticas de una vacuna eficaz.»

En este caso, acogiendo a las conclusiones de Koch y a las más tajantes de van Ermengen sobre el cólera experimental en los conejos, Ramón y Cajal, no sólo deja de abordar unas hipótesis importantes, sino que elude, acaso sea este el aspecto más negativo del escrito, los problemas que había estudiado Ferrán. Y que con el tiempo se impusieron, por

(30) TROUSSERT, E. L. (1886), *Les Microbes, les ferments et les moisissures*, Paris, pp. 187-200.

(31) *Ibid.*, p. 195.

(32) *Op. cit.*, p. 4; p. 101.

supuesto a tenor de las sucesivas y lógicas fases experimentales, en la profilaxis de tan asoladora enfermedad.

Ferrán reconoció (33), que si bien en la inoculación experimental «en estos datos» falta «algo de patognomónico», empleando otro procedimiento «se tendrá la razón de la creencia de aquellos síntomas, cuando se coleriza por el procedimiento nuestro». Es decir, sabido que Ferrán empleaba el método de siembra preconizado por el propio Koch, Ramón y Cajal no atendió, o dejó de atender, que tan sólo empleaba «la inyección hipodérmica de unas gotas de cultivo atenuado». Ferrán verificó concienzudamente la inocuidad de la vía parenteral, anotando la aparición de unos trastornos generales (34), que desaparecían cuando, transcurridos ocho días, se insistía en la inyección. Brevemente, diez años después, W. Haffkine, en Rusia (35), introdujo un procedimiento profiláctico todavía válido, a base de una dosis de gérmenes muertos, en vez de los atenuados que había ensayado Ferrán, que con un intervalo de ocho días distribuyó en dos inyecciones hipodérmicas de 0,5 y 1 c.c.

La carta de Ramón y Cajal adquiere peso histórico, aseguraría con gramos de alegato, al emplazarla en el giro que dio la cuestión (36). Concretamente, cuando Ramón y Cajal se inscribió, de un modo resuelto, en la lista de los detractores de la vacuna Ferrán. Pero, en este caso, Ferrán se limitaba a pedir el refrendo de su campaña anticolerica, basada en unas estadísticas (37), sin duda positivas. Es cierto que Ferrán dejó de precisar determinados aspectos de morfología bacteriológica, así como también algunos extremos concernientes al ciclo infectivo. Pero, es preciso advertir, influido por las líneas de investigación pasteurianas, más inmunológicas que morfológicas, que a toda costa trataba de lograr la efectividad de unos resultados profilácticos. Todo lo contrario de Ramón y Cajal, según reza la misiva, que sin un prólogo estequiológico capaz de enmarcar la producción experimental del cólera, juzgaba precipitada la vacunación.

Respecto al último punto expuesto, existen dos cartas inéditas de Pasteur dirigidas a Ferrán, que aportan unos datos de gran interés. Efectivamente, en la primera (38), fechada en el día 23 de mayo de 1885,

(33) *Op. cit.*, p. 3; p. 10.

(34) *Op. cit.*, p. 4; p. 10.

(35) *Op. cit.*, p. 4; p. 233.

(36) *Op. cit.*, p. 7; pp. 400-410.

(37) *Op. cit.*, p. 4.

(38) *Museu-Fundació d'Història de la Medicina de Catalunya*, Arx., n.º reg. 309.

Pasteur se interesa viva y exclusivamente por los resultados ya obtenidos por Ferrán, recordémoslo, que poco después de la carta en cuestión fueron publicados en dos opúsculos (39).

«La dernière que vous invoquez —escribe Pasteur—, delle de vôtre dépêche: 2/3 de 16 mille âmes, 64 cas, 30 décès contre 1/3 de 16 mille âmes, 7 cas, 0 décès, me paraît être la plus digne d'attention. Il non me reste qu'une information... De quelles catégories sont les personnes, c'est à dire, de quelles conditions, habitudes de vivre, etc., sont les personnes inoculés par vôtre culture atténué? Il y a entre elles des différences marquées ou il n'y a aucune distinction à établir par ce que les unes et les autres airaient été prisses dans toutes les classes de la population indistinctement?»

Es decir, Ferrán frente a la creciente hostilidad que despertaba su metodología profiláctica, silenciado y hasta despreciado por Koch, se atuvo a los dictados de Pasteur. Así, en la segunda carta de Pasteur (40) leemos, entre otros párrafos (41), el siguiente:

«Vous êtes en lutte à la raillerie des uns, à l'hostilité des autres, à l'engouement d'un grand nombre; on vous reproche des erreurs commises dans la morphologie du bacille. On dit que vous avez réussi par vos cultures à tuer des animaux, par injection hypodermique, ce qui a été en d'autres mains tres difficile, exceptionnel, impossible même. Tout cela, à mon sens, est de peu importance. Déjà on commence à reconnaître que vous avez observé des faits de morphologie qui ont échappé à ceux qui ont étudié le bacille Koch, et a Koch lui même. Ce qu'il faut savoir avant tout, c'est si vous prévenez le choléra chez les personnes inoculées.»

Estimamos que en la carta de Ramón y Cajal, los extremos expuestos sobre la profilaxis contra el cólera, son implícitamente silenciados. Máxime teniendo en cuenta la contigüidad de ambas búsquedas. Doblemente silenciados, añadiría, caso de mensurar, por última vez, que Ramón y Cajal partió de las experiencias vividas al lado de Ferrán, mucho más incluso que del acopio bibliográfico que lógicamente consultó. Si a ello se suma, pues, que la carta se anticipa al rechazo que sufrió la vacuna Ferrán, entonces se explican y comprueban las dudas que Ramón y Cajal vierte en la carta y, de un modo particular, las hojas añadidas a guisa de larga posdata.

(39) *Op. cit.*, p. 4.

(40) *Museu-Fundació d'Història de la Medicina de Catalunya*, Arx., n.º reg. 310.

(41) Esta carta, fechada el día 26 de junio de 1885, cuyo correspondiente comentario está en fase de estudio, alude, de un modo particular, a la aprobación de la famosa comisión, que presidida por Brouardel dictaminó negativamente la vacunación Ferrán; en ella Pasteur insiste en las críticas a las conclusiones morfológicas de Ferrán, en la necesidad de que esclarezca los métodos de preparación de las vacunas.

Solamente falta puntualizar, en contra de lo expuesto hasta ahora, que la posición de Ramón y Cajal se basó en los conocimientos bacteriológicos entonces aceptados. En este apartado, por consiguiente, no puede reprochársele ninguna posición ambigua, tanto personal como científicamente. Ni incluso cuando con posterioridad reiteró, ya quebrada la figura bacteriológica de Ferrán, cuáles habían sido sus posiciones acerca de la morfología y profilaxis del cólera. A lo sumo, por tanto, en este capítulo, Ramón y Cajal no se anticipó, como tantas y tantísimas veces lo hizo en el mundo de la histología, a lo que prácticamente hubiera acertado el camino de la profilaxis anticolérica (42). Nada más. Este es, sin duda, el contenido principal de la carta, su papel en los inicios del concepto de inmunidad en España; una misiva que además de completar e integrarse en la desdibujada documentación existente sobre el particular, añade, según parece, el testimonio vivo de unas conclusiones científicas confrontadas con la reacción social que originó la primera parte de la obra de Ferrán.

(42) Cf. WAKSMAN, S. A. (1964), *Ma vie avec les microbes* (tr. de l'anglais), Paris; FASQUELLE, R. (1967), *Éléments de bactériologie médicale*, Paris; STAINER, R. Y.; DOUDOROFF, M. (1968), *Précis de microbiologie générale* (tr. de l'américain), Paris.

APENDICE

[Carta del Dr. Santiago Ramón y Cajal al Dr. Jaime Ferrán]

«Valencia [blanco] de Noviembre, [de 1885].

Al Dr. Jaime Ferrán,

Mi apreciable comprofesor y amigo: Recibí su atenta última por la cual veo que sigue Vd. todavía en sus trabajos bacteriológicos con más empeño que nunca. Yo voy a dejar definitivamente el vírgula, cuyo terreno juzgo ya muy estéril y voy a emprenderla por otros derroteros. Adjunto le remito un trabajo sobre el cólera. Por él verá Vd. que he tenido poca suerte en mis pesquisas. De ellas resulta que no existe cólera experimental, pues he llegado a inyectar sin resultado 5 centí. cub. de cultivo puro de vírgulas en el conejillo indiano (inyección duodenal). Y cuando se han presentado síntomas coleriformes, he hallado siempre en la sangre y en el exudado serofibrinoso del intestino delgado un bacilo recto, que yo estimaría mucho mejor como responsable de los efectos. Estos accidentes se presentan además con extrema rareza, en términos que en más de 30 experiencias de inyección duodenal, sólo lo he visto 4 ó 6 veces.

En los cultivos viejos del agar-agar (mes y medio) y en los micodermas de la gelatina vieja he visto formas infecundas iguales y algunas otras muy notables, de la espirila que a uno menos ecéptico (*sic*) que yo quizás le movieran a considerarlas como esporos. Algunas de éstas ya fueron vistas por Klein, pero no de un modo completo [*se intercala dibujo*]. Lo claro es incoloro al violeta de dalia. Los puntos oscuros una materia granulosa cromática, quizás la nucleína de Miescher. Todo lo negro se tiñe por las anilinas, lo demás muy poco y sólo cuando la materia colorante es muy abundante. Por lo demás esas curiosas diferenciaciones de los espirilos (gránulos cromáticos irregulares) se ven también en estado fresco con un buen objetivo de inmersión y pequeño diafragma.

Las hinchazones de los comas que terminan por el estallido de las esferas parecenme formas involutivas y en cuanto a los espirilos se me figura que también, no siendo los oogonos otra cosa que exageraciones locales de este proceso que a veces se anticipa a los caldos flojos, por causa de la pobreza nutritiva, y de la baja temperatura.

En fin, cuanto más trabajo menos claro veo en todas estas cosas, por lo cual, se me antoja que debe procederse en esto con un rigor analítico desmedido, si no queremos hacer ruta falsa con la mejor buena fe del mundo. Dentro de pocos días entraré en la Academia y tendré el gusto de servir a Vd. en la recomendación que me hace.

Mande lo que guste a su amigo que le quiere, Santiago Ramón y Cajal [*Rubricado*].

[*La carta sigue con dos hojas añadidas, con el siguiente texto*]:

«A mi juicio, la seducción que el germen de Koch ejerce sobre muchos y la impaciencia por lograr personalmente la demostración de la virtud patógena del vírgula ha extraviado no pocos bacteriólogos. Me atengo pues a la opinión de Klein quien piensa que no se ha producido todavía el cólera, y persistiré en ella en tanto no

vea morir un conejo con diarrea serosa con vírgulas preponderantes (no diarrea coagulable con vírgulas y bacilos rectos que es lo que van Ermengen (y) yo hemos visto), algidez, anuria y calambres.

No he sido más afortunado en lo relativo a morfología. He visto los muriformes, pero no me han parecido cuerpos vivos: crecen con la putrefacción, crecen aun después de ebullición prolongada y aparecen en caldos con bilis en putrefacción (sin vírgulas) a los 12 días de conservación del líquido en parage fresco. Un análisis profundo del muriforme con mi objetivo 18 Zeiss XX, no me ha permitido descubrir la menor huella de estructura protoplasmática antes bien, una arquitectura que recuerda las aglomeraciones de uratos en la orina.

He comprobado también los oogonos, pero tengo muchas dudas respecto de su significación igualmente que las formas esporularias.»

[*Museu-Fundació d'Història de la Medicina de Catalunya*, Arx. n.º reg. 313]