

**AL SERVICIO DE LA SALUD HUMANA:  
LA HISTORIA DE LA MEDICINA ANTE LOS RETOS DEL  
SIGLO XXI**

XVII Congreso Sociedad Española de Historia de la Medicina  
Sant Feliu de Guíxols (Girona), 15-17 junio 2017

Editores:

Alfons Zarzoso  
Jon Arrizabalaga

**SANT FELIU DE GUÍXOLS  
2017**

En la elaboración de esta monografía se ha contado con el apoyo de los siguientes proyectos de investigación:

HAR2012-39644-C02-01

HAR2012-34588

HAR2013-48065-C2-1-P

HAR2014-58699-P

HAR2014-51859-C2-1-P

HAR2015-70688-C2-1P-2-P

HAR2015-64313-P

HAR2015-66374-R

HAR2015-64150-C2-1-P

HAR2015-64150-C2-P

HAR2015-66063-R

HAR2015-67723-P

© Los autores de su texto

© SEHM, Museu d'Història de la Medicina de Catalunya, Museu d'Història de Sant Feliu de Guíxols, Institució Milà i Fontanals (CSIC), de la edició.

ISBN: 978-84-697-3617-3

Depósito Legal: M-16229-2017

Diseño de cubierta: Judith Albertí, Museu d'Història de Sant Feliu de Guíxols

Maquetación: Museu d'Història de la Medicina de Catalunya & QR 5 Printer S.L.

Imprime: QR 5 Printer S.L. - Avda. Lagunas de Ruidera, 36 Ciudad Real.

Impreso en Ciudad Real, España

Ilustraciones de portada: Imágenes de la exposición “Curar-se en salut” del Museu d'Història de Sant Feliu de Guíxols



**LA CONSOLIDACIÓN DE LA VIROLOGÍA Y SU INFLUENCIA EN LA LUCHA CONTRA LA  
RUBEOLA EN ESPAÑA (1964-1975)**

María José Báguena

Instituto de Historia de la Medicina y de la Ciencia López Piñero  
Universidad de Valencia. m.jose.baguena@uv.es

**OBJETIVOS Y FUENTES UTILIZADAS**

El objetivo de nuestro estudio es analizar el desarrollo en España de la investigación sobre el virus de la rubeola por el grupo liderado por Rafael Nájera Morrondo en el Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitaria (CNVES), dirigido por Florencio Pérez Gallardo. Para llevar a cabo este trabajo, Nájera puso en marcha un conjunto de técnicas de laboratorio que permitieron el diagnóstico virológico de la enfermedad, la determinación de la inmunidad frente a la misma y la evaluación del grave problema de salud pública que suponían las malformaciones congénitas ocasionadas por la infección, todo lo cual llevó al diseño de campañas de vacunación de la población susceptible.

El marco temporal de nuestra investigación abarca desde 1964, año en que una grave pandemia de rubeola en los Estados Unidos y Europa ocasionó un gran número de malformaciones congénitas y llevó a la Organización Mundial de la Salud a promover un estudio para evaluar el problema en 17 países, entre ellos

España, y 1975, en que tuvo lugar una campaña piloto con vacuna antirubeola, previa a la primera campaña nacional llevada a cabo al año siguiente y tras completar el estudio serológico de rubeola en distintos grupos de edad y diversas regiones españolas.

Para la realización de este trabajo se han utilizado fuentes del Archivo Histórico de la OMS en Ginebra, del Archivo Histórico de la Escuela Nacional de Sanidad y del Archivo General del Instituto de Salud Carlos III, memorias de la Dirección General de Sanidad y revistas médicas.

## RESULTADOS

La pandemia de rubeola iniciada en 1964 puso de manifiesto el elevado número de malformaciones congénitas que ocasionaba (11). Para conocer la magnitud del problema el Departamento de Genética de Oxford puso en marcha un estudio, auspiciado por la OMS, en el que colaboraron 17 países, entre ellos España, en donde en el Instituto Provincial de Obstetricia y Ginecología de Madrid, Luis González y Julio Monereo encontraron un 1.31% de malformaciones congénitas entre los nacidos en esta institución (4). Un nuevo estudio colaborativo patrocinado por la OMS (1967) reveló que un 85% de mujeres entre 18 y 22 años tenían anticuerpos antirubeola en Europa, Australia y Japón (12).

Durante 1967 y 1968, Rafael Nájera realizó una estancia de investigación en el Laboratorio Regional de Virus del Hospital East Birmingham en donde trabajó con Thomas H. Flewett y en el Departamento de Virología de la Universidad de Birmingham, bajo la dirección Peter Wildy, con el fin estudiar técnicas para el diagnóstico inmunológico de la rubeola (7). A su vuelta al recién inaugurado Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitaria (CNVES) puso en marcha en la sección de virus respiratorios y exantemáticos que dirigía un conjunto de

técnicas serológicas para la determinación de la inmunidad frente a la rubeola (2, p. 28) y un servicio diagnóstico de enfermedades víricas respiratorias. No estuvo exento de dificultades ya que, según aparece en el informe que emitió el virólogo R.G. Sommerville, experto de la OMS en la utilización de la inmunofluorescencia para el diagnóstico de laboratorio de las infecciones víricas, tras su visita al CNVES en 1968 con la finalidad de enseñar dicha técnica al equipo de Nájera, se perdieron todas las líneas celulares para el cultivo en tejidos destinadas al aislamiento del virus, debido a contaminación bacteriana y a la utilización de un medio de cultivo defectuoso (13, pp. 1-5).

En 1969, Nájera montó un Laboratorio de Rubeola en el CNVES para la investigación sobre el virus de la enfermedad (5), el diagnóstico de la misma mediante reacciones inmunológicas y la orientación en los casos de malformaciones congénitas sospechosos de ser originados por la rubeola. Funcionaba a escala nacional como servicio sanitario (3, pp. 34-35). Ese mismo año y coordinado por el mencionado laboratorio se realizó un primer estudio de vacunación contra la rubeola en un pequeño número de niños de la Inclusa de Madrid y se proyectaron otros cuatro con la finalidad de valorar la posible introducción de la vacuna en España. Todos ellos, así como los otros llevados a cabo hasta la campaña nacional de vacunación antirubeola realizada en 1975, han sido estudiados por la autora de este trabajo y serán objeto de una comunicación ya aceptada que se presentará en el próximo congreso de la European Association for the History of Medicine and Health en Bucarest el próximo mes de setiembre.

Cuando en 1970 el experto de la OMS en virología básica Peter Wildy visitó el CNVES, los problemas de contaminación con micoplasmas de las líneas celulares utilizadas para el cultivo del virus de la rubeola continuaban. Tras analizarlos con Nájera recomendó que uno de sus colaboradores, J. Mateos Jiménez, recibiera una beca para formarse en inmunología en el Laboratorio de Estandarización de la OMS en Lausanne con David S. Rowe, (quien al año siguiente realizó una visita

al centro como asesor), y que Flewett acudiera al CNVES a formar a los miembros del laboratorio en su condición de experto de la OMS en el diagnóstico vírico con el microscopio electrónico, lo que llevó a cabo en 1971 (1) (14, pp. 3-5). En su informe, Wildy describió las instalaciones y equipamiento de la Sección de Virus respiratorios y exantemáticos, el cual utilizaba técnicas diagnósticas basadas en el aislamiento del virus, la microscopía electrónica y la detección de inmunoglobulinas y que en ese momento realizaba un estudio de rubeola a partir del suero de 1500 niños de varias provincias españolas con fines epidemiológicos (14, p. 9). Dicho estudio se llevó a cabo entre 1969 y 1971 bajo la dirección de Rafael Nájera, con la colaboración de los virólogos del centro Enrique Nájera y Florencio Pérez Gallardo, director del mismo, y se encontró un 80% de seropositividad. Los resultados se publicaron en el Boletín de la OMS en 1973 (6). Para los autores, la importancia de la rubeola como causa de malformaciones congénitas era de una gran trascendencia sociosanitaria. A partir de su experiencia, que confirmaba los resultados de autores extranjeros, defendieron que la sencillez de la técnica de medición de anticuerpos antirubeola justificaría su inclusión en todos los grandes servicios de ginecología españoles, así como la incorporación de las pruebas serológicas en los exámenes generales de salud de las mujeres, que se podrían centrar en tres momentos de su vida: análisis prematrimonial, primera visita de la embarazada e inmediatamente después del parto, lo que permitiría conocer la población en peligro y adoptar las medidas preventivas necesarias (10, pp. 338-9).

En el CNVES, las pruebas diagnósticas sobre el origen infeccioso de malformaciones congénitas no se limitaron al virus de la rubeola, sino que se extendieron al citomegalovirus y al virus del herpes simple, entre otros. En el centro se utilizaron antígenos y sueros patrones que producía en sus instalaciones o compraba a laboratorios comerciales y que, antes de utilizarse, se estandarizaban frente a una colección patrón del Laboratorio de Estándares Serológicos del Laboratorio Central de la Sanidad inglesa o del Laboratorio de Virus de Birmingham (9, p. 302).

Al final del periodo estudiado, la cifra de malformaciones congénitas en España era de unos 6000 casos, de los cuales, entre 200 y 300 eran debidos a la rubeola (8, p. 1250). El CNVES utilizó sueroterapia para el tratamiento de la enfermedad, primero con gammaglobulina inespecífica en la que se determinaba la tasa de anticuerpos antirubeola y posteriormente, cuando se comercializó, con gammaglobulina antirubeola (8, pp. 1257-8). Finalmente, y tras diversos ensayos clínicos, se llevó a cabo una campaña piloto de vacunación contra la enfermedad en 1975, organizada por la Dirección General de Sanidad, en la que se vacunaron 21.000 niñas de 11 años en Barcelona, Madrid, Guipúzcoa y La Coruña (8, p. 1272) y que dio paso a la primera campaña nacional de vacunación antirubeola iniciada el 25 de octubre de 1976.

#### AGRADECIMIENTOS

Trabajo realizado en el marco de los proyectos de investigación del Ministerio de Economía y Competitividad HAR2014-51859-C2-1-P: “Políticas de salud en la Europa del siglo XX” y HAR2015-70688-C2-2-P (MINECO/FEDER): “La lucha contra las enfermedades víricas en España a través de las relaciones con la OMS (1948-1986)”.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Flewett, Thomas (1971), Report on a visit to Spain. 29 April-25 May 1971, Eurocountry Reports WHO. SPAIN 1901/UNDP/TA 59/119, 68/2.
2. García Orcoyen, Jesús (1969), Aspectos de la Sanidad española en el año 1968, Revista de Sanidad e Higiene Pública, 43 (1-2), 1-46.
3. García Orcoyen, Jesús (1970), Aspectos de la Sanidad española en el año 1969, Revista de Sanidad e Higiene Pública, 44 (1-2), 3-53.
4. González Coviella, Luis (1965), Incidencia de malformaciones congénitas en 20.221 recién nacidos, Revista Española de Pediatría, 21 (126), 767-776.

5. Knight, Stella C.; Nájera, Rafael (1969), The effect of rubella virus on the growth of lymphoma cells and normal lymphocytes in vitro, *Microbios* (Cambridge), 2, 185.
6. Nájera, Enrique; Nájera, Rafael; Pérez Gallardo, Florencio (1973), The seroepidemiology of rubella. The independent analysis of current prevalence and past incidence in a serological Survey in Spain, *Bulletin of the World Health Organization*, 49, 25-30.
7. Nájera, Rafael (1967), M. Sc. Thesis, University of Birmingham.
8. Nájera, Rafael (1975), Rubeola, un problema sanitario, *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 49 (12), 1189-1284.
9. Nájera, Rafael; Nájera, Enrique; Ortiz Berrocal, A. (1972), Encuestas serológicas sistemáticas frente a múltiples antígenos virales, *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 46 (5), 301-308.
10. Nájera, Rafael; Nájera, Enrique; Pérez Gallardo, Florencio (1972), Estudio de la inmunidad antirubeola en mujeres como examen sistemático de salud, *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 46 (5), 335-340.
11. Plotkin, Stanley; Reef, Susan (2004), Rubella vaccine. En: Plotkin, Stanley; Orenstein, Walter, eds. *Vaccines*. 4th ed., Philadelphia, Saunders, pp. 707-744.
12. Rawls, William et al. (1967), WHO collaborative study in the seroepidemiology of rubella, *Bulletin of the World Health Organization*, 37, 79-88.
13. Sommerville, R.G. (1969), Report on a visit to Spain. 1-15 December 1968, *Epidemiological Studies of virus diseases of public health importance, Eurocountry Reports WHO, SPAIN 0025/UNDP/TA*.
14. Wildy, Peter (1970), Report on a visit to Spain. 5-21 September 1970, *EUROCountry Reports WHO. Spain 0025/UNDP/TA 68/2*.