

COLABORACIÓN ESPECIAL**EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III Y LA SANIDAD ESPAÑOLA.
ORIGEN DE LA MEDICINA DE LABORATORIO, DE LOS INSTITUTOS
DE SALUD PÚBLICA Y DE LA INVESTIGACIÓN SANITARIA****Rafael Nájera Morrondo**

Centro nacional de microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.

RESUMEN

El Instituto de Salud Carlos III es la sede de los Institutos Nacionales de Sanidad en España, con un componente muy importante de investigación científica en áreas relacionadas con la salud, tales como las enfermedades infecciosas, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y la sanidad ambiental, así como de vigilancia e investigación epidemiológica. Este artículo describe el desarrollo de los Institutos de Salud Pública, que se originan con la introducción y afianzamiento de la Medicina de Laboratorio y Científica, basada en la incorporación a la práctica sanitaria, de la vacunación antivariolosa, el saneamiento y el control del agua y de los alimentos.

Aproximadamente en la misma época, se producen los grandes descubrimientos de la microbiología y de la inmunología que se funden con los avances prácticos en el control de productos. Para hacer frente a las necesidades de orden práctico, se crearon instituciones con responsabilidad para el mantenimiento y provisión de la vacuna antivariolosa, pero que incorporaron pronto la producción de sueros y otras vacunas, así como el control de aguas, del saneamiento y de los alimentos, a medida que los avances científicos lo permitían. Al mismo tiempo, la colonización de África, la exploración de muchas zonas de América Central y el Caribe, enfrentaron a los científicos de los países avanzados con nuevas enfermedades y la necesidad de laboratorios donde estudiarlas.

Estas circunstancias dieron origen, a comienzos del siglo XX al nacimiento de los Institutos Nacionales de Sanidad en numerosos países, que en España llega hasta hoy con el Carlos III.

Palabras clave: Historia. Salud Pública. Epidemiología.

ABSTRACT**The «Instituto de Salud Carlos III»
and the Public Health in Spain
Origin of Laboratory Medicine and of
the Central Laboratories and Research
in Public Health**

The «Instituto de Salud Carlos III» is the Central Public Health Laboratory in Spain with an important component of scientific research in health related areas, such as cancer, cardiovascular diseases, infectious diseases and environmental health. The article describes the development of the Public Health Institutes, arising from the introduction and development of scientific and laboratory based medicine and the introduction of vaccination and sanitation with the control of water and food. At about the same time, the discoveries in microbiology and immunology were produced, being the research activities incardinated with the practical advances in the control of products. To cope with the practical needs, Institutions were created with the responsibility of providing smallpox vaccine but incorporating very soon production of sera and other vaccines and water and sanitation control and foods control. At the same time, colonization of countries specially in Africa, South East Asia and explorations in Central America confront the Europeans with new diseases and the need of laboratories where to study them. These circumstances gave rise to the birth of the Central Public Health Laboratories and the National Institutes of Health at the beginning of the XX century in many countries. In Spain, the Spanish Civil War was a breaking point in the development of such an institution that finally was reinvented with the creation of the Instituto de Salud Carlos III, in 1986, incorporating research and epidemiological surveillance and control of diseases and also the responsibilities of the Food and Drug Control, lately separated from it.

Key words: History. Public Health. Epidemiology.

Correspondencia:

Rafael Nájera Morrondo

Centro nacional de microbiología.

Instituto de Salud Carlos III.

Carretera de Majadahonda a Pozuelo, Km. 2

Majadahonda

28220 Madrid



A la memoria de Luis Nájera Angulo (1901-1976) ilustre sanitario español Secretario de Redacción de la Revista de Sanidad e Higiene Pública

ANTECEDENTES. EL AMBIENTE CIENTÍFICO SANITARIO

Con Felipe V e Isabel de Farnesio llegan a España una serie de médicos entre ellos D. José Cervi, su médico personal, quien influye sobre el monarca para la introducción en España de las Academias a semejanza de la de París, aún cuando debemos recordar que existen antecedentes, como la Veneranda Tertulia Médica Hispalense, fundada en 1693 por D. Juan Muñoz y Peralta. Todo esto refleja un ambiente de cambio, para «*el estudio de la verdadera física, medicina, cirugía, química y botánica*» y que como es lógico, dio origen a luchas entre renovadores y clásicos, como hemos analizado recientemente (Nájera, 2006).

Fue realmente la introducción de la pugna por el uso de la variolización, primero y el descubrimiento de Jenner, después, lo que

introduce una serie de parámetros nuevos en la concepción de la enfermedad y su prevención, con el nacimiento de la vacunación y el comienzo de la medicina científica y su proyección hacia la Salud Pública.

Desarrollo histórico de la medicina científica como base de los Institutos de Sanidad

Como hemos analizado recientemente (Nájera, 2006 b) podemos considerar al siglo XIX, el verdadero siglo de la Ciencia, al asumir el Estado y las Universidades su promoción y financiación de forma sistemática. Como recogen Knight y Kragh (1998), la Revolución Francesa barre con viejas prácticas y convenciones aportando la autoridad de la razón. Se produce una revolución en los conocimientos de la Química, con Lavoisier y se introduce con inusitada rapidez en

la medicina y la farmacia, constituyendo una de las puertas de entrada de la ciencia en el entender y el quehacer médico.

En España a fines del siglo nace el laboratorio del Seminario de Vergara de la Sociedad Económica Vascongada, donde Ignacio de Zavalo preparará el acero «colado y cementado», de tan buena calidad como el que venden los ingleses, los hermanos Elhúyar, especialmente Juan José descubren el wolframio y en 1786 Chabaneau, «purificará la platina».

La otra gran puerta de entrada de la ciencia en la medicina va a venir también de la mano de la Revolución Francesa, la cual con la apertura de los grandes Hospitales públicos a los médicos para realizar investigación, va a aglutinar una serie de personas excepcionales, que van a cambiar la medicina, transformándola en la Ciencia Médica. Entre ellos encontramos a François Bichat y su discípulo René Laënnec, médico, primero en la Salpêtrière y luego en el Hôpital Necker, quien en 1.816 diseña y aplica el estetoscopio, lo que le permitió describir una serie de enfermedades del pulmón como bronquitis y neumonías, pero especialmente importante en la época, la tuberculosis. En 1.819 publica su *Traité d'Auscultation médiate*, con descripciones clínicas y patológicas de muchas enfermedades del pulmón, acuñando su famosa frase: «*La Medicina tiene que ser una Ciencia y el diagnóstico científico su esencia*».

Así, se van a producir los grandes cambios en la medicina, tanto en las ideas como en la práctica, al sustituirse la teoría humoral que se había mantenido durante cientos de años y que explicaba la enfermedad por el desequilibrio de fluidos o energías, por un fenómeno localizado, basado en cambios materiales en los órganos y tejidos del cuerpo, dando pie a lo que se ha denominado, la desaparición del paciente.

La introducción de los medios diagnósticos y la medicina científica va a producir

cambios substanciales, aunque paulatinos en la práctica clínica, pasando de la «*medicina de cabecera*» a la «*medicina hospitalaria*» y al nacimiento de la «*medicina de laboratorio*», alterando la relación médico-paciente, como hemos analizado recientemente. (Nájera, 2.006)

Desde el punto de vista médico los cambios van a depender de la introducción de tres técnicas principales, que van a conducir a tres nuevas formas de examinar la enfermedad: examen físico (estetoscopio y comienzo de la semiología), examen clínico-patológico (autopsias para correlacionar la clínica con el substrato orgánico y uso del microscopio) y examen estadístico (buscando la significación de los hallazgos y datos).

La «*medicina de laboratorio*» supone el estudio de los procesos vitales con las herramientas y conceptos de la física y la química. Aporta una visión reduccionista del organismo al admitir que no existen diferencias fundamentales entre los procesos que ocurren en los organismos y los del mundo inorgánico y con el tiempo va a ir desplazando la importancia concedida al método «*clínico-patológico*» enfocando la enfermedad a nivel celular y en los procesos bioquímicos (Brunton, 2004).

En la medicina el laboratorio de química y física se va a proyectar sobre análisis ambientales (agua, aire, alimentos) y análisis clínicos. Van a comenzar posteriormente los laboratorios de producción (sueros y vacunas, primero antivariólica, luego difteria y tétanos) dando origen a los laboratorios de la industria farmacéutica. El laboratorio de bacteriología aparece como elemento fundamentalmente diagnóstico y de control en Salud Pública.

Todo ello va a condicionar la aparición a mediados del siglo XIX de los Laboratorios de Higiene municipales y nacionales, así como laboratorios en los Hospitales, Universidades y en la industria.

En esta breve revisión histórica vemos confluir la investigación científica con la investigación clínica y de Salud Pública en el nacimiento a finales del siglo XIX de los Institutos Nacionales, que van a llegar hasta hoy y en nuestro caso van a constituir los cimientos del actual Instituto de Salud Carlos III.

El ambiente socio-cultural del fin de siglo

La derrota del 98, con la pérdida de las últimas colonias fue un revulsivo para la España de la Restauración en que los partidos burgueses se habían adaptado a la cómoda y patética alternancia del poder. Frases como las de Rodríguez Carracido:

«el problema de la educación científica en España se ha planteado como necesidad apremiante inmediatamente después de la pérdida de los últimos restos de nuestro poderío colonial...», «... nuestra derrota era inevitable, por ser los Estados Unidos el pueblo de la Física y la Química y España el de la Retórica y Poética», (Sánchez Ron, 1988), enlazan un siglo después, con el famoso artículo «España» de Masson de Morvilliers en la Enciclopedia Metódica en 1.782, que va a exacerbar la «polémica de la ciencia española». «El español tiene aptitud para las ciencias, existen muchos libros, y, sin embargo, quizá sea la nación más ignorante de Europa. ¿Qué se puede esperar de un pueblo que necesita permiso de un fraile para leer y pensar?», «... un libro impreso en España sufre regularmente seis censuras antes de poder ver la luz, y son un miserable franciscano o un bárbaro dominico quienes deben permitir a un hombre de letras tener genio...»

La actitud despótica del ministro Orovio, dio lugar a la «cuestión universitaria» y como consecuencia a la Institución Libre de Enseñanza, creada en 1.879 por Francisco Giner de los Ríos, Manuel Bartolomé Cossío y Gumersindo de Azcárate, entre otros. Reproducimos un fragmento de la famosa circular de Orovio:

«Que vigile V.S. con el mayor cuidado para que en los establecimientos que dependen de su autoridad no se enseñe nada contrario al dogma católico ni a la sana moral, procurando que los profesores se atengan estrictamente a la explicación de las asignaturas que les están confiadas, sin extraviar el espíritu dócil de la juventud por sendas que conduzcan a funestos errores sociales...»

en la que no, obstante, se denominó «Edad de Plata de la Cultura Española.

En este ambiente, surge en 1.907, por el Real Decreto de 11 de Enero la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, (JAE), bajo la Presidencia de Santiago Ramón y Cajal, quien en aquellos años escribe «*El problema de España es un problema de cultura, así como los ríos se pierden en la mar, las inteligencias se pierden en la ignorancia*».

Castillejo, Secretario de la JAE fue a su vez el hilo conductor con el International Health Board de la Fundación Rockefeller, que posteriormente, a partir de los años 20's jugó un papel importante en la formación y apoyo de distintas instituciones científicas y sanitarias (Rodríguez Ocaña, 1998; Weindling, 2000).

En 1931 aparece otra institución importante en el conjunto del desarrollo científico español con gran trascendencia en el ambiente biomédico y sanitario, la Fundación Nacional para Investigaciones Científicas y Ensayos de Reforma, que va a durar hasta 1.939. Comenzó a actuar en 1.932 con Teófilo Hernando como Presidente y Castillejo como Director Administrativo. Tuvo una gran actividad biomédica en los breves años de su existencia, con la inauguración de diversos laboratorios de: Histología y Cultivos Celulares (Universidad de Valladolid), de Química Orgánica (Universidad de Salamanca), de Hematología (Universidad de Zaragoza), de Genética (Universidad de

Salamanca) y de Embriología (Universidad de Cádiz), adscribiéndose a ella, el Instituto Cajal, ya existente (Formentín Ibáñez y Rodríguez Fraile, 2001).

Con todos estos antecedentes y las subsiguientes condenas a todo lo realizado previamente: ideas, personas e instituciones, va a surgir, después de la guerra civil, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, (Ley de 24 de noviembre de 1939 y Reglamento de 10 de febrero de 1940), con una visión resumida por Ibáñez Martín parafraseando a José Antonio Primo de Rivera, con la frase «por la ciencia hacia Dios» (Claret Miranda, 2006).

Como botón de muestra, veamos lo que escribió Antonio de Gregorio Rocasolano, el maestro de José María Albareda, Secretario General Vitalicio del Consejo Superior de Investigaciones Científicas en «Una poderosa fuerza secreta: la Institución Libre de Enseñanza», 1.940, libro inspirado en el de Enrique Súñer, Presidente del Tribunal de Responsabilidades Políticas, «Los intelectuales y la tragedia española», Burgos, 1.937 (1ª ed.):

«... Lo que importa -concluye- es que las Logias masónicas no puedan actuar sobre el Ministerio de Instrucción Pública contra la paz y el progreso de España, desde la trinchera de la Institución Libre de Enseñanza. Lo que importa es que los que llevamos en el corazón a España, opongamos a la funesta táctica internacionalista de la Institución una labor cultural de honda raíz española, alejada de toda política de partido, puesto nuestro ideal en el servicio de Dios y en la grandeza de la España inmortal»

Origen de los Institutos Nacionales de Sanidad

Las instituciones hospitalarias *medievales*, en general más de beneficencia que médicas, llegan hasta el siglo XVIII y en

algunos casos hasta el XX. No obstante la política de creación de hospitales de los siglos XVII y XVIII, financiados por los gobiernos, siguiendo la teoría política del mercantilismo o cameralismo va a dar origen a hospitales especializados ya que muchos pacientes no son admitidos en los hospitales generales, lo que como hemos visto al hablar de los cambios en la medicina, va a favorecer las demandas de investigación y enseñanza.

Así, en las «*Constituciones del Hospital Real de Santiago*» sobre las enfermedades que pudieran contagiarse, se recoge: «*ni con licencia del administrador se acoja a ninguno que traiga mal contagioso*» y «*para esto, todas las noches al acostarse los peregrinos, los han de ver desnudos antes que se acuesten y los que no estuvieren limpios acostarlos han en una cama a parte que ay para los sarnosos*». En el capítulo 10 dice «*que no se reciban en él, peregrinos enfermos de peste, bubas o lepra, y sí los de tabardillo, sarna y otros males por no haber contagio y de peligro, pero advierte que para los sarnosos haya aposentos aparte y también que se guarde con mucho cuidado lo dispuesto sobre la ropa sucia de los enfermos*». En otro pasaje, se cita que «*los enfermos que aspiraban a ser recibidos en el hospital se presentaban a la puerta, llamándose en seguida al médico para que los examinase y viese si padecían alguna enfermedad contagiosa, en lo que se debía poner gran diligencia a fin de evitar los casos que se habían dado de que por hacer esperar a los peregrinos enfermos a la puerta toda la noche, alguna vez aparecieron muertos al día siguiente*» y si el diagnóstico no era claro se les recibía lo mismo pero sólo por una noche, «*pues era menos inconveniente echarle al enfermo al otro día, si no debió ser recibido, que no dexarlo morir a la puerta*» (Vázquez de Parga y cols., 1948).

Entre estas instituciones hospitalarias van a surgir los que vienen ligados al primer elemento de prevención específico, esto es la

vacuna antivariólica, desarrollándose de esta forma los Hospitales de vacunación a lo largo del siglo XIX, como continuación del fundado en 1.799 en Londres, el London Small-Pox and Inoculation Hospital o el Inoculation Institute en Brno (Bohemia), para asegurar la conservación y distribución de la vacuna.

Aparte la vacuna antivariólica, otro factor importante en el desarrollo de los Institutos de Sanidad va a ser la Higiene, que se enseña ya como Higiene Pública en París, creándose la primera cátedra en 1.794. En España se enseña junto con la Fisiología desde 1.804 hasta 1.843 en que con el Plan Mata se crearon las primeras Facultades de Medicina y en ellas y en los Colegios, las primeras cátedras de Higiene Privada y Pública. En 1.845, con el Plan Pidal y a instancias de Mateo Seoane se desdobra la Higiene en Privada, que se imparte en segundo año y Pública en el último, así como se crea un nuevo curso de «Higiene Pública considerada en sus relaciones con la ciencia del Gobierno», que se explicará en el primer año del Doctorado, estudiándose en ella, por primera vez, los temas relacionados con la Administración y la legislación sanitaria.

Un tercer factor en este surgir de los Institutos, especialmente en Inglaterra, Alemania y Bélgica va a ser la Medicina Tropical, ligada al colonialismo y a la necesidad de estudiar y tratar de resolver problemas ligados a la penetración y a la explotación de las tierras africanas. En nuestro país, prácticamente no se despierta la necesidad y el interés hasta la penetración en los bosques de Guinea, con las explotaciones forestales. En 1.910 se materializa en la famosa expedición a las posesiones del Golfo de Guinea, reflejadas en el informe de Pittaluga (Pittaluga, 1910) sobre la enfermedad del sueño (tripanosomiasis africana) que originó la instalación de un pequeño laboratorio, que se continuó posteriormente con la «Hipnosería» de Fernando Poó, donde estuvo de médico y

Director, Luis Nájera Angulo en 1929 y 1930. (figuras 2-4).

Instituto Nacional de Vacuna

En nuestro país la primera institución sanitaria moderna fue el Instituto Nacional de Vacuna, creado por Real Decreto de 24 de Julio de 1871 siendo Ministro de Fomento, D. Manuel Ruiz Zorrilla, bajo el reinado de Amadeo I de Saboya «*con objeto de impulsar la vacuna contra la viruela, enfermedad que venía ocasionando más de 6.000 muertos al año*», según recoge Navarro y García (2001). No se instaló sin embargo hasta el 7 de Marzo de 1874 como «*Centro Provisional de Vacunación*» bajo la dirección de la Real Academia de Medicina por la Real Orden de 17 de Abril de 1875. Por Real Orden de 24 de Enero de 1876 se reorganiza, cambiando su nombre por el de Centro General de Vacunación, aprobándose su Reglamento el 14 de Septiembre de 1876. Finalmente, el 1 de Julio de 1877 pasó a denominarse Instituto de Vacunación del Estado y por Real Decreto de 20 de Noviembre de 1.895 se reorganizó su personal, siendo su primer Director Francisco Méndez Alvaro (1806-1883), organizador a su vez de la Sociedad Española de Higiene y su último Director, Marcial Taboada de la Riva (1837-1913).

Es interesante consignar que en la «Exposición» del Decreto fundacional se dice al Rey, Amadeo:

«SEÑOR: El Ministro de Fomento va a llamar la atención de V.M. hacia un asunto de gravísima importancia que se refiere a la salud pública y respecto del cual es imposible permanecer ya indiferente».

Tras esta exposición pasa a exponer el propósito del Decreto:

«El adjunto decreto tiende a promover la ilustración sobre la vacuna, a combatir esa

Figura 1

Mapa de Fernando Poó y de la Guinea Continental Española del Informe de la Expedición al Golfo de Guinea de Pittaluga (1910)

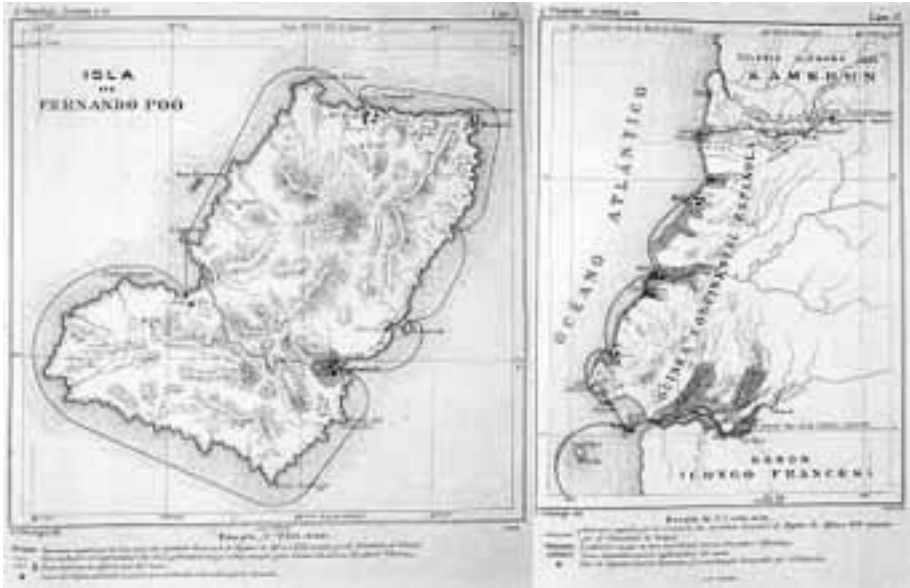


Figura 2

Dres. Illera y Ramón en en Fernando Poo, 1910



epidemia funesta y a continuar en este punto una tradición gloriosa para nuestro país»

y más adelante señala un punto que fue clave en la expedición de Balmis a la que hace

referencia y que va a ser clave en la necesidad del naciente Instituto:

«... por los hombres previsores y amantes del bien público en vista del prudente y deci-

Figura 3

Foto del Laboratorio de la Hipnossería de Fernando Poó en 1930 (Dr. Luis Nájera Angulo)



Figura 4

Pacientes y personal de la Hipnossería (en el centro, con «salacof», el Dr. Nájera)



dido empeño con que se procuró la conservación y perpetuación del fluido vacuno en tan dilatadas comarcas. En muchísimas poblaciones de la América española quedaron establecidas por la celosa iniciativa de los Profesores que tomaron parte en aquella exposición juntas centrales de vacuna y casas para perpetuar y conservar este inestimable preservativo...»

«...como hasta hoy lo ha cumplido la Casa Central de Vacuna de Manila. Inspiradas fueron también por el mismo plausible propósito las reglas contenidas en la Real cédula de 21 de Abril de 1.805, por las que se mandó entre otras cosas, que en cada hospital hubiese una sala destinada a la conservación de la vacuna...»

y junto a las consideraciones de tipo práctico para asegurar la conservación de la vacuna hace alusión a diferentes cuestiones de

«...*Medicina humana y comparada, de Higiene privada y pública, de Administración y de Beneficencia cuyo estudio y cuya resolución, esencialmente científicas* (El subrayado es nuestro, para llamar la atención del nacimiento de una institución cuya función será asegurar la conservación de la vacuna y cuya base ya se considera esencialmente científica. Por otra parte se trae a colación que su creación se enmarca en una corriente europea de creación de Institutos similares.), interesan no sólo al prestigio de tan inestimable preservativo, á la Autoridad de los Municipios y al Gobierno de la Nación, sino también a las familias, á la vida social y al bienestar de los pueblos».

«De tal importancia son algunas de esas cuestiones y tan urgente aparece su estudio, que hubiera creído el Ministro que suscribe que dejaba un lamentable vacío si no sometía a la aprobación de V.M. la creación de un Instituto nacional de Vacuna, imitando en este punto la conducta del mayor número de los Gobiernos de Europa. En Berlín, en Viena, en Nápoles, en Milán, en París, en Londres, en San Petesburgo, no sólo en las capitales de los Estados, sino en poblaciones de segundo orden, existen Institutos de vacunación que con este u otro nombre han hecho inmensos beneficios a la salud pública, demostrando de una manera indudable que la viruela es una epidemia que se combate con facilidad y que puede llegar a extinguirse».

A continuación hace referencia a Irlanda y Nápoles donde la conservación adecuada y administración de la vacuna ha conseguido reducir considerablemente el número de casos fatales de la enfermedad, como labor del «gran Instituto Jenneriano», el cual, como en el caso del de Nápoles se apoya, según se deduce del texto en una «comisión de vacunación», con capacidad para exigir el

certificado de vacunación hasta para tramitar un expediente cualquiera. Finalmente concluye con una consideración de gran interés, esto es recabando para el Instituto el constituirse en un «campo abonado para los progresos científicos» y «centro de previsora beneficencia para la salud de los pueblos, deberá ser también punto de partida y fuente de provechosos conocimientos para las medidas que en asuntos de tanta cuantía haya de adoptar la Administración pública»

Finaliza apuntando que «el Gobierno podrá reclamar los consejos que crea convenientes de un Instituto creado para el especial conocimiento de las viruelas y de la vacuna y obligado a tareas activas e incessantes de investigación y de estudio, que deben ser y que sin duda llegarán á ser útiles para la patria y gloriosas para la ciencia».

Se puede observar que en 1871 no se menciona la Bacteriología, que no va a aparecer en nuestra legislación de institutos hasta el decreto de 1984 y con mayor propiedad en el de 1899, aún cuando el Instituto Pasteur de París se creó en 1881.

Es importante señalar que en este Decreto, que crea la primera institución sanitaria nacional, se señala ya la idea de resolver un importante problema de salud pública, su dependencia de la investigación científica, su configuración como organismo consultivo de la administración, su similitud con instituciones similares de otros países de Europa y su constitución como organismo de investigación. Todos ellos son los componentes que van a aparecer más de 100 años después como bases en la creación del Instituto de Salud Carlos III, como «organo de apoyo científico técnico del Ministerio de Sanidad y de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas», que se configura posteriormente como Organismo Público de Investigación.

Otros Institutos en el mundo y en España

El otro elemento fundamental en el desarrollo de las instituciones sanitarias de carácter científico va a venir constituido por el desarrollo de los conocimientos en Bacteriología, Virología e Inmunología a lo largo del siglo XIX.

Entre 1881, fecha de la creación del Instituto Pasteur y 1913 en que se crea el Medical Research Council, van a aparecer en el mundo occidental una serie de instituciones efectoras de investigación biomédica y sanitaria y/o financiadoras de la misma, y entre ellas, de forma destacada, las instituciones que representan la asunción por parte de los Estados, de las responsabilidades en Salud Pública con la incorporación de los avances científicos y su articulación para aplicarlas en la práctica.

Así aparecen, entre otras, las siguientes instituciones: Instituto de Enfermedades Infecciosas. Berlín (1891), Instituto de Medicina Experimental. San Petesburgo (1892), Instituto Británico de Medicina Preventiva. Londres, luego Lister (1893), Instituto Nacional de Bacteriología y de Higiene. Madrid (1894), Instituto de Higiene Experimental. Montevideo. Uruguay (1896), Liverpool School of Tropical Medicine. Liverpool (1899), Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología. Madrid (1899), National Institutes of Health (NIH) – Marine Hospital Service (1904). Antecedentes en 1798, 1887 y el primer laboratorio, Washington (1891), Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII (1911) y el Medical Research Council. Londres (1913).

Instituto Nacional de Bacteriología y de Higiene

Se creó por Real Decreto de 23 de Octubre de 1894 siendo Ministro de la Gobernación, D. Alberto Aguilera y Velasco, y «Reina Regente del Reino, en nombre de Mi Augus-

to Hijo el Rey D. Alfonso XIII, María Cristina» de Habsburgo-Lorena. Este Instituto no llegó a ponerse en marcha, siendo interesante constatar que la intencionalidad de no desarrollarlo ya se vislumbra en la propia redacción del decreto. Así, es curioso que, en contraposición al Instituto Nacional de Vacuna, se refiere exclusivamente «...a los aspectos bacteriológicos y químicos con aplicación a los servicios sanitarios, á las inoculaciones preventivas contra la viruela (pero no disuelve el Instituto Nacional de Vacuna)... a todos los procedimientos curativos derivados de los conocimientos bacteriológicos, á la desinfección y á Parque sanitario». Como se puede apreciar se le da un carácter exclusivamente de servicio, de aplicación a los servicios sanitarios, olvidando todo aspecto de investigación o docencia sanitaria.

Por otra parte y exponente de la poca voluntad política de ponerlo en marcha, se afirma que:

«... para su edificación se utilizarán los solares que a este fin sean cedidos gratuitamente al Ministerio de la Gobernación» y «Se aplicará á las obras y á la compra del material la parte necesaria del crédito extraordinario concedido para atenciones de epidemias por Ley de 14 de Junio de este año.»

Es interesante destacar que si analizamos las dotaciones presupuestarias de esos años, según recoge Rico Avello (1961), para el bienio 1893-1894 se consigna un total de 531.000 pesetas y para el 1895-1896, todavía más bajo, de 480.740 pesetas, lo que indica una época, desde 1890 de enormes restricciones presupuestarias en ese quinquenio, ya que si comparamos con el quinquenio anterior, encontramos dotaciones de más del doble, cercano a tres veces, con 1.291.620 en el bienio 1883-1884. Todo ello indica una vez más la falta de voluntad política de su creación, pudiéndose interpretar el Decreto como una forma de salir al paso de lo que la fuerza imparable del desarrollo de laboratorios en Europa y aún en España exigía:

«Los Centros urbanos de desinfección, los Institutos antirrábicos, los Laboratorios de bacteriología y de química aplicadas se multiplican en Europa y en América, y bien puede decirse que no hay en el extranjero capital de mediana importancia que no haya atendido prontamente á estas exigencias de humanidad á que obligan los nuevos estudios y los éxitos alcanzados aún en breve tiempo».

Estas consideraciones, las realiza dos veces a lo largo del Decreto y son sin duda inspiradas en el Decreto de creación del Instituto Nacional de Vacuna, ya que su redacción y el propio concepto son prácticamente iguales.

Por otra parte, también en España se había fundado ya, y el Decreto hace mención de ellos, el «Laboratorio Bacteriológico sostenido por la celosa Diputación provincial de Madrid» y el Laboratorio Municipal de Barcelona. Mencionar también que ya antes de 1881 se había creado el Laboratorio Municipal de Valencia.

En la propia «Exposición» del Decreto se refleja la intencionalidad exclusivamente política de este decreto

«Es imposible que España tarde en adoptar procedimientos aceptados en todas partes, y en favorecer estudios y trabajos a que desde hace tiempo están dispuestas nuestras energías científicas. De este modo se comprendió por el propio Ministro que suscribe al presentar al Senado el nuevo proyecto de ley de Sanidad, y al consignar en él la creación de laboratorios bacteriológicos y químicos con aplicación a la higiene»

Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología, con la denominación de Alfonso XIII

Se crea por Real Decreto de 28 de Octubre de 1899 siendo Ministro de la Gobernación,

Eduardo Dato, durante la regencia de María Cristina.

«En nombre de Mi Augusto Hijo el Rey D. Alfonso XIII y como Reina Regente del Reino,

Vengo en decretar lo siguiente:

Artículo 1º. Se declaran disueltos los actuales Instituto Central de Bacteriología é Higiene y el de Vacunación del Estado, y en su lugar se crea un Instituto de Sueroterapia, Vacunación y Bacteriología con la denominación de Alfonso XIII, destinado:

1.º A los análisis e investigaciones microbianas y bacteriológicas...

2.º A la enseñanza práctica de la técnica bacteriológica...

3.º A la obtención de las linfas...»

Así, el mencionado Instituto se organiza en 3 Secciones:

1. De análisis bacteriológicos y enseñanza de su técnica.
2. De sueroterapia y obtención de sueros y vacunas preventivos.
3. De inoculaciones y de la vacuna.

Como se menciona en la Exposición del Decreto, «... la Bacteriología, o sea con la rama de la Biología que estudia esos seres infinitamente pequeños... producen muchas veces la enfermedad ó la muerte de nuestros semejantes...», «...El glorioso descubrimiento de Jenner.. abre ancha vía de aplicaciones análogas de inoculaciones preventivas a males tan mortíferos o más que la viruela...», «La difteria, una de las plagas más mortíferas de la infancia se trata desde ha poco con éxito evidente por inoculaciones preventivas y curativas...», «...la rabia encuentra su tratamiento salvador en ingeniosos cultivos...»

Se puede apreciar la diferencia con el anterior Instituto, el del Decreto de Alberto Aguilera, que como se menciona en este Decreto, «...no llegó a tener realización efectiva, cayendo aquel decreto, inspirado en tan sanos y elevados pensamientos en la que pudiera llamarse derogación absoluta del desuso».

La diferencia estaría en los elementos de tipo práctico que introduce, pero especialmente la introducción en la medicina del uso terapéutico del suero antidiftérico, elemento salvador de tantos niños asfixiados por la difteria, más de 2000 defunciones anuales consignadas, según recoge Rico-Avello (1961) y que como se refleja en numerosas obras literarias, volvían «milagrosamente» a la vida, dando un espaldarazo al quehacer médico, tan degradado con sangrías, ventosas y ungüentos. Hay que tener en cuenta que en nuestro país, el suero antidiftérico se empieza a aplicar a partir de 1895, a los 7 años de su descubrimiento por Roux en 1888, siendo esta medida terapéutica uno de los grandes estímulos a la creación del Instituto.

Sin embargo, si nos fijamos en el Artículo 2º del Real Decreto, «*Los gastos de este Instituto se cubrirán con las consignaciones que figuran en el cap. 10, artículos 2º y 3º, y en el cap. 11, artículos 2º y 5º*», con lo que no parece se dotaran partidas presupuestarias extraordinarias para su instalación y así quedó alojado en una antigua vaquería de la calle de Ferraz, posiblemente la sede del extinguido Instituto Nacional de Vacuna, no trasladándose al nuevo edificio, moderno y funcional hasta 1913.

Evolución del Instituto Alfonso XIII y su continuación hasta el Carlos III

El Instituto va evolucionando y asumiendo distintas responsabilidades, no sólo las relacionadas con la preparación de la vacuna antivariólica y rabia, sino que prepara

otras vacunas y sueros, así como el control de alimentos y medicamentos. Según recoge Navarro y García (2001), el Instituto arranca con ímpetu y así, en el curso 1900-1901, produce 53.274 viales de vacuna antivariólica, 40 litros de antitoxina diftérica, 483 frascos de suero antidiftérico y 50 gramos de suero desecado. En 1905 se inicia la publicación del Boletín del Instituto, que dirigía el propio Cajal y se inicia una importante labor docente. En 1911, por RD del 24 de Enero se cambia la denominación del Instituto por Instituto Nacional de Higiene, «Alfonso XIII» y a raíz del brote de cólera en Vendrell (Tarragona) se convoca un Curso oficial de Enseñanza práctica de Bacteriología aplicada al diagnóstico, del Cólera Morbo Asiático, que se repetirá en 1913 y 1915. Para los que vivimos la epidemia de cólera en España el año 1971, nos parece absolutamente superponible, 60 años después.

Como podemos apreciar, el industrialismo con el acúmulo de la población en los suburbios de las grandes ciudades industriales dio lugar a una contaminación masiva de los ríos, que como en el caso del Támesis a su paso por el Parlamento, producía un hedor insoportable y el riesgo de infecciones, especialmente de carácter hídrico-fecal. El comienzo de la época del saneamiento moderno, con provisión de agua a los nuevos barrios y salida de las aguas servidas, hizo que con la manipulación del agua se produjeran numerosas infecciones, dejando el terreno abonado para las epidemias de cólera del XIX.

En 1913 se inaugura el nuevo edificio de la Moncloa, con 4 Secciones: Bacteriología, Vacunación, Biología y Seroterapia y 2 Departamentos: Veterinaria y Química. El esquema organizativo se va a conservar casi 75 años, hasta la creación del Carlos III, salvo por la novedad de la introducción de la Virología, de la mano de Florencio Pérez Gallardo con todo el desarrollo que él y esta Ciencia aportaron al resurgir del Instituto.

El Instituto Alfonso XIII cambia de nombre con la II República, pasando a denominarse el año 1934, Instituto Nacional de Sanidad, integrando la Escuela Nacional de Sanidad bajo la dirección de Gustavo Pittaluga.

Así llegó hasta el fin de la guerra civil de 1936-1939 en que en 1939, por Orden de 29 de Abril se crea el Instituto Superior de Enseñanza e Investigación Sanitarias que nunca llegó a desarrollarse hasta que al hacerse la Ley de Bases de Sanidad Nacional de 1944, las funciones del Instituto se adscriben a la Escuela Nacional de Sanidad, sin dotaciones adecuadas, trasladándose de una buhardilla en la calle de Claudio Coello, 67 al Pabellón 1 de la Ciudad Universitaria, ocupando dos plantas y un sótano. (figuras 5 y 6).

A pesar de las precarias condiciones de los limitados laboratorios y la carencia de medios, debidos a las estrecheces de la posguerra, Florencio Pérez Gallardo trabajando con Gerardo Clavero del Campo, descubren la cepa E de *Rickettsia prowazekii*, cepa atenuada que fue asumida y estudiada en EEUU. por el propio Florencio y por Herald Cox, reconociéndose, desde el punto de vista práctico como una vacuna eficaz frente al tifus exantemático, especialmente importante en el período de la guerra, al no existir todavía el DDT. Sin embargo la trascendencia científica básica del fenómeno de la atenuación de un agente patógeno, no fue posible asumirlo, precisamente por la falta de un Instituto y un ambiente científico adecuado, desaprovechándose lo que supuso uno de los descubrimientos más importantes en la biología y patogenia de las enfermedades infecciosas desde que Pasteur, Calmette-Guérin y Theiler consiguieran la atenuación del virus rábico, el bacilo tuberculoso o el virus de la fiebre amarilla. Es interesante recordar que a este último le fue concedido el Premio Nóbel de 1951. (figura 7).

Florencio, tras los estudios sobre la polio-mielitis y su éxito con la vacunación frente a esta enfermedad desde la Sección de Virus de la Escuela Nacional de Sanidad, consigue, que se construya y dote un Centro, el Centro Nacional de Virus, que funcionaba en la propia Escuela, luego transformado en el Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitarias, ya en Majadahonda (CENVYES), luego Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias en Majadahonda, recuperando el nombre de Instituto Nacional de Sanidad al agruparse con el Centro Nacional de Farmacobiología y el de Alimentación y Nutrición, bajo esta clásica denominación y llegando hasta la creación del Carlos III.

Es de destacar que en ese Centro y hasta el año 1982 se mantuvo un edificio, «el piloto» con unos laboratorios de producción de vacunas, fundamentalmente vacuna antivariólica, que manteniendo la tradición y la falta de interés comercial, se había mantenido sin interrupción como competencia de sanidad. Allí surgió una unidad moderna, que producía vacuna liofilizada en piel de ternera, con la cepa Lister y que se distribuía a las Jefaturas Provinciales de Sanidad. (figura 8).

Instituto de Salud Carlos III. Introducción. Creación y desarrollo

El Instituto de Salud Carlos III se crea por la Ley 14/1986, General de Sanidad, configurándose como el «órgano de apoyo científico técnico del Ministerio de Sanidad y Consumo y de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas», siendo Ministro de Sanidad y Consumo, Ernest Lluch.

Conviene resaltar en esta definición la importancia concedida desde su concepción a la investigación científica, verdadero motor de cualquier actividad de desarrollo y aplicación posterior de conocimientos. En este sentido, el Instituto recupera la tradición científica del antiguo Alfonso XIII y del más

Figura 5

Gustavo Pittaluga y Fattorini (1895-1956)



Figura 6

Personal del Instituto Nacional de Sanidad. En el centro sentado, D. Gustavo



Figura 7

Florencio Pérez Gallardo y Gerardo Clavero del Campo



Figura 8

Florencio durante la visita a Majadahonda, de los Dres. Candau (Director General de la OMS) y Cockborn (Jefe de Enfermedades Transmisibles de la OMS), acompañados por D. Jesús García Orcyoyen (Director General de Sanidad) y de izquierda a derecha: Sr. Pernas (administrador) y Julio Casal, Francisco López Bueno, Enrique Nájera, Luis Valenciano, Rafael Nájera y Juan Mateos)



moderno, Instituto Nacional de Higiene, del año 1911, que bajo la dirección de Santiago Ramón y Cajal aún los avances de la investigación en Ciencias Biomédicas con su aplicación práctica a los problemas de la Salud Pública, como entronque social para contribuir a paliar los problemas sanitarios de la población. (figura 9).

Como hemos visto anteriormente, con el triunfo de las fuerzas militares sublevadas frente al Gobierno de la República, el Instituto desaparece con el pretexto de que va a ser sustituido por un gran Instituto (Orden de 29 de Abril de 1939) de Enseñanza e Investigación Sanitarias a construir en los terrenos de Chamartín que como hemos mencionado, no llegó nunca a existir. Realmente se puede pensar que si las batallas más sangrientas en la Ciudad Universitaria, durante la guerra civil, se mantuvieron en el edificio del Hospital Clínico y no obstante, este pudo ser reconstruido, la falta de continuidad del Instituto de Sanidad debió ser una decisión política del momento. Esta hipótesis no sería ilógica si consideramos que en ese solar y en el edificio en él ubicado, se instalaron las oficinas del Sindicato Español Universitario (SEU), sindicato falangista y el Colegio Mayor José Antonio, también de esta organización fascista.

Creemos que la interrupción de cerca de 50 años, período de tiempo similar al de su existencia, es la base de la falta de asunción de un Instituto Nacional de Sanidad, por el sistema sanitario, que se fue desarrollando por la presión exclusivamente asistencial de los trabajadores, independientemente de los servicios sanitarios y de un Instituto. Así, muchos profesionales no entienden todavía el papel que debe jugar una institución como ésta, como pieza fundamental del Sistema Sanitario.

Así, como indicador de la falta de claridad conceptual, estos Centros de control sanitario (fármacos y alimentos) y de Virología fundamentalmente, que se habían desarro-

llado en Majadahonda, se unen en una naciente institución con los antiguos Dispensarios y Hospitales de los Patronatos Nacional Antituberculoso y de las Enfermedades del Tórax y el Patronato Nacional de Asistencia Psiquiátrica, en extinción, que constituía todo lo que de «sanitario» quedaba en el Ministerio de la Gobernación, gestionado a través de la Dirección General de Sanidad. Dado lo heterogéneo de su contenido y ante la incapacidad de los gestores del momento para buscar una solución técnica, se opta por denominar a este conjunto heterogéneo de instituciones, con un nombre que agrupe lo que de común se podía percibir en todos ellos, esto es la necesidad de que fueran «administrados», naciendo así la denominada, Administración Institucional de la Sanidad Nacional (AISNA), que llega hasta la creación del Instituto de Salud Carlos III.

Fue Enrique Nájera, Director General de Salud Pública, en esos años, quien transmitió a Ernest Lluch, Ministro de Sanidad y Consumo, la necesidad de contar con un Instituto, que recuperara la tradición del antiguo Instituto Nacional de Higiene «Alfonso XIII» y se proyectara en la España moderna hacia modelos más cercanos a los Centros para el Control de la Enfermedad (CDC), de Atlanta, los Institutos Nacionales de Sanidad (NIH), de Bethesda, la «joya de la corona», como fue denominado dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos (el Ministerio de Sanidad Americano), y que «si no existiera, habría que inventarlo» y a la Administración para los Alimentos y Medicamentos (FDA) americanos o al Public Health Laboratory Service (PHLS) y Medical Research Council (MRC) inglés. Con esa idea, se elaboró el Título VII de la Ley General de Sanidad, «Del Instituto de Salud Carlos III», dándole amplitud de miras a la vez que un entronque adecuado con las estructuras existentes y el esquema de desarrollo sanitario previsto. Lluch, decidió darle el nombre de Carlos III, en homenaje a un rey símbolo del progreso en la historia de España.

Figura 9

Instituto Nacional de Higiene, Alfonso XIII (el Alfonso)



En Octubre de 1986 fui nombrado Director del Instituto de Salud Carlos III, que se acababa de configurar en la Ley General de Sanidad unos meses antes, con el reto de su concepción, organización y puesta en marcha. El reto era estimulante. El Instituto, estaba presente en la tradición familiar ya que mi padre, Luis Nájera Angulo había trabajado con Pittaluga en Parasitología. Muchos años después, con Florencio y mis hermanos, Enrique, Pilar, José Antonio comentábamos el tema. Fue motivo de lecturas y pensamientos. Anteriormente, en 1982, cuando me nombraron Director del Centro Nacional de Microbiología, tuve ocasión de formar parte de la Red de Laboratorios de Microbiología de Europa, que en muchos casos formaban parte de complejos más amplios, con actividad en otras áreas sanitarias. Pude visitar numerosos laboratorios, así como ampliar mi conocimiento de los CDC y los NIH. Con ese bagaje cultural comenza-

mos a pensar en el futuro Carlos III, con Enrique, con Pilar, y con otros varios y muy valiosos colaboradores.

Lo fundamental era armar las piezas del puzzle, constituido por las estructuras, recursos de personal y económicos existentes con unas funciones en parte existentes y en parte diseñadas para conseguir una estructura funcional moderna, sin olvidar una premisa fundamental, unir el servicio con la investigación, entroncar la sanidad y la ciencia, dentro del marco fundamental de las Leyes de la Ciencia y de Sanidad, para plasmarlo en un Decreto que abriera horizontes en vez de cerrarlos.

En febrero de 1987, y después de conseguir terminar de transferir, en un tiempo record de tres meses, el conjunto de hospitales y dispensarios que «fueron heredados» de la Administración Institucional de la

Sanidad Nacional (AISNA) mediante el oportuno Real Decreto de liquidación de AISNA, se aprobó el que desarrollaba el Instituto (R.D. 10/1988 de 8 de enero), lo que marcó su arranque efectivo bajo el impulso del entonces Ministro de Sanidad y Consumo, Julián García Vargas.

El Instituto, incorporó una serie de Centros previamente existentes, como el Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, creado como hemos dicho, por Florencio Pérez Gallardo y que sirvió de motor en el desarrollo de todo el área sanitaria de Majadahonda, con el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición y el Centro Nacional de Farmacobiología; la Escuela Nacional de Sanidad y la Escuela Nacional de Administración Sanitaria y un personal perteneciente a múltiples cuerpos y escalas y con una alta proporción de personal de contratación laboral.

A partir de 1987, quedó estructurado en cinco Subdirecciones Generales, acorde con las funciones a desarrollar, tanto en Salud Pública como en Investigación Biomédica y Sanitaria: Control Sanitario (Benjamín Sánchez Murias), Salud (Juan Mateos), Formación (Gerardo Clavero), Investigación (Quino Márquez) y Secretaría General (Pedro García Blanco y luego Rafael Fernández Sedano), que agrupaban respectivamente las responsabilidades encomendadas al Instituto por la Ley General de Sanidad: «control de medicamentos, productos sanitarios y productos biológicos, control sanitario de alimentos y de productos químicos potencialmente peligrosos, sanidad ambiental, alimentación, metabolismo y nutrición, epidemiología y sistemas de información, control de enfermedades infecciosas e inmunológicas, investigación clínica, investigaciones sobre genética y reproducción humana, formación especializada del personal sanitario al servicio de la salud y gestión sanitaria, ciencias sociales y económicas aplicadas a la salud, fomento y coordinación de las actividades de investigación biomédica y sanitaria

en el marco de la Ley de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica, educación sanitaria de la población, así como cualesquiera otras de interés para el Sistema Nacional de Salud que le sean asignadas. Por otra parte, en conjunción con los órganos responsables de la sanidad de las Comunidades Autónomas, el Instituto debía proponer al Ministerio de Sanidad y Consumo la designación de unidades asistenciales de referencia nacional.

Como exponente de la concepción científica del Instituto, desde su inicio se pensó en unirlo al esfuerzo del Estado en la configuración del sistema de Ciencia y Tecnología y que en la Ley 13/1986 de Fomento y Coordinación General de la Investigación Científica y Técnica configuraba los Organismos Públicos de Investigación. Así, una vez aprobada la organización del Instituto mediante el Real Decreto 10/1988 de 8 de Enero, se consiguió que mediante la Ley 327/1988 se incluyera como Organismo Público de Investigación.

Así pues, desde su inicio, el Instituto se adaptó al contenido de las Leyes de Sanidad y de la Ciencia, pero con ser muy importante el plan inicial, no se consideró más que como el arranque del Instituto, con la idea de seguir ampliándolo y mejorando su calidad de forma progresiva en el futuro, tratando de aproximarnos a los Institutos del entorno europeo en el que nos estábamos integrando. Como exponente de la importancia concedida a la Salud Pública se logró consensuar en el Consejo Interterritorial de Sanidad un plan de Vigilancia Epidemiológica e iniciar la Red de Laboratorios de Salud Pública. Estas consideraciones resumen el impacto de la configuración del Instituto de Salud Carlos III como Organismo Público de Investigación, fundiendo ambos conceptos como originariamente concibieron Santiago Ramón y Cajal, Francisco Tello y Gustavo Pittaluga, ilustres científicos y sanitarios.

Figura 10

Solemne acto de Apertura del I Congreso Nacional de Sanidad. A la derecha, el Secretario General del Congreso, Dr. Luis Nájera Angulo, leyendo el discurso de apertura. Madrid. Sala Capitol, 1934



Ya decían Pittaluga, de Buen y Benzo en su Ponencia Oficial «*Organismos centrales de investigación y enseñanza sanitarias y sus relaciones con los demás centros sanitarios*» en el I Congreso Nacional de Sanidad, (Nájera, 1934) con respecto a la investigación sanitaria: «*Es necesario que la investigación sea considerada como un fin, y no como un lujo*». Abogaban ya por una ordenación y coordinación de la investigación sanitaria, ligada a los problemas y que se difundieran sus hallazgos, reconociendo que: «*Hoy por hoy, la organización adecuada no existe, puesto que la Comisión permanente de Investigaciones sanitarias tiene por única finalidad el fomentar la investigación científica en España, sin ningún carácter ejecutivo sobre los Organismos sanitarios*».

La incorporación posterior del Fondo de Investigaciones Sanitarias y el desarrollo del Instituto como centro de coordinación de la investigación sanitaria en nuestro país, idea

del primitivo proyecto de investigación extramural, así como unas ideas de desarrollo futuro, ha fue expuesto en un trabajo presentado en la Real Academia Nacional de Medicina con ocasión del 25 aniversario de la Fundación del FIS (Nájera, 2006b).

Esperamos que el Instituto siga desarrollándose impulsando la investigación intramural de forma similar a como se ha desarrollado la extramural, para conseguir una institución acorde con nuestro nivel general socioeconómico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brunton D. *Medicine Transformed. Health, Disease and Society in Europe. 1.800-1.930*. Manchester: The Open University; 2004.
2. Claret Miranda, J. *El atroz desmoche. La destrucción de la Universidad española por el franquismo. 1936-1945*. Barcelona: Crítica; 2006.

3. Formentín Ibáñez J y Rodríguez Fraile E. La Fundación Nacional para Investigaciones Científicas (1.931-1.939). Actas del Consejo de Administración y Estudio preliminar. Monografías 22. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2001.
4. Knight D and Kragh H. The Making of the Chemist. The Social History of Chemistry in Europe 1.789-1.914. Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
5. Ley 13/1986 de 14 de Abril, de Fomento y Coordinación General de la investigación Científica y Técnica.
6. Nájera L. Ponencias oficiales y discusiones recogidas y publicadas por el Dr. Luis Nájera Angulo. Primer Congreso Nacional de Sanidad. Madrid, 6-12 de mayo de 1934. 4 tomos. Madrid; 1935.
7. Nájera R. La Vacunación Antivariólica y el nacimiento de la medicina de laboratorio, de los institutos de Salud Pública y de la investigación sanitaria. En San Jorge y el Dragón. Historia de la Viruela y su erradicación. Temas de Historia de la Medicina. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud; 2006.
8. Nájera R. La creación del Instituto de Salud Carlos III y su proyección a la investigación sanitaria. En «Acto Conmemorativo de los 25 años del FIS». Real Academia Nacional de Medicina. Madrid. 31 de Enero de 2006.. Madrid; RANM; 2006b.
9. Navarro y García R. Historia de las Instituciones Sanitarias Nacionales. Instituto de Salud Carlos III. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001.
10. Pittaluga G. Informe de la Comisión del Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII enviada a las posesiones españolas del Golfo de Guinea, para el estudio de la enfermedad del sueño y de las condiciones sanitarias de la colonia. . Madrid: Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII; 1910.
11. Rico-Avello C. El ambiente sanitario español en la primera década del siglo actual. Rev San Hig Púb 1961; XXXV:1-127.
12. Roche AJ. Nationalizing Science. Adolphe Wurtz and the Battle for French Chemistry. The MIT Press. Cambridge: Mass; 2001.
13. Rodríguez Ocaña E, Bernabeu Mestre J y Barona JL. La Fundación Rockefeller y España, 1.914-1.939. Un acuerdo para la modernización científica y sanitaria. En: García JL, Moreno JM, Ruiz G (coords.). Estudios de historia de las técnicas, la arqueología industrial y las ciencias. VI Congreso de la Sociedad Española de Historia de las Ciencias y de las Técnicas, Segovia-La Granja, 1.996. Salamanca: Consejería de Cultura de la Junta de Castilla y León;1998,2:531-9.
14. Sánchez Ron JM. La Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. 80 Años Después. 2 Vols., Estudios sobre la Ciencia. . Madrid: CSIC; 1988.
15. Vázquez de Parga L, Lacarra JM y Uría R. Las Peregrinaciones a Santiago de Compostela. Madrid: CSIC; 1948.P.401-61.
16. Weinding P. La Fundación Rockefeller y el Organismo de Salud de la Sociedad de Naciones: Algunas conexiones españolas. Rev Esp Salud Pública 2000;74:15-26.