

Molecularización, genetización y centros de referencia: el Instituto de Bioquímica Clínica de Barcelona (1969-1980)

Raúl Velasco Morgado (*)

(*) orcid.org/0000-0002-6958-9090. Historia de la Ciencia, Universidad de Salamanca.
rvmorgado@usal.es

Dynamis
[0211-9536] 2022; 42 (2): 371-396
<http://dx.doi.org/10.30827/dynamis.v42i2.27714>

Fecha de recepción: 3 de enero de 2022
Fecha de aceptación: 5 de mayo de 2022

SUMARIO: 1.—Una muestra biológica y un viaje de veinte mil kilómetros. 2.—Un farmacéutico en la clínica pediátrica y unos pediatras en el laboratorio. 3.—“Bajo el punto de vista humano, político, moral y social”: filantropía y caciquismo. 4.—Itinerarios diagnósticos: pacientes y muestras en circulación 5.—Reflexiones finales.

RESUMEN: En conjunto, la molecularización y la genetización de la biomedicina del siglo XX construyeron un enorme listado de enfermedades, la mayoría raras, con unas necesidades asistenciales muy específicas, una gran dependencia del laboratorio e importantes dificultades para la creación de expertos. Estos fenómenos indujeron grandes cambios en las redes asistenciales y en los itinerarios diagnósticos. Uno de los más significativos fue la aparición de centros de referencia en los que concentrar los recursos humanos y materiales para enfermedades tan poco prevalentes. A partir del estudio del Instituto de Bioquímica Clínica “Fundación Juan March” de Barcelona, este artículo aborda la aparición de estos nuevos espacios en la España del Tardofranquismo. Farmacéuticos, pediatras, políticos y gestores sanitarios, con sus diferentes intereses, aparecen como actores involucrados en la forja de un instituto que en pocos años se erigió como centro de referencia nacional para enfermedades de depósito lisosomal. El trabajo revela la importancia que tuvo la sensibilidad social sobre la discapacidad intelectual como motor (y excusa) de la iniciativa, el papel de las fundaciones filantrópicas y la influencia de la ciencia norteamericana en todo el proceso, en circulación a través de los viajes de los científicos españoles al extranjero.

PALABRAS CLAVE: molecularización, enfermedades raras, centros de referencia, itinerarios diagnósticos, citogenética.

KEYWORDS: molecularization, rare diseases, reference centers, diagnostic itineraries, cytogenetics.

1. Una muestra biológica y un viaje de veinte mil kilómetros (*)

En 1970, una muestra biológica de un niño procedente de Santa Cruz de Tenerife, en las Islas Canarias, llegaba hasta el Instituto Provincial de Bioquímica Clínica “Fundación Juan March”, en Barcelona¹. Aquel viaje de veinte mil kilómetros se inscribía en un complejo y dilatado proceso diagnóstico, habitual en buena parte de las enfermedades de baja prevalencia. De hecho, tras aquel aparentemente simple envío de sangre y orina se esconden tres elementos clave para la comprensión de este tipo de enfermedades como grupo: la molecularización del diagnóstico, el concepto de itinerarios diagnósticos y la aparición de un nuevo espacio para la asistencia: los centros de referencia.

El proceso de molecularización y genitización de la patología² puede entenderse como la base estructural de la gran mayoría de las enfermedades de baja prevalencia. Durante el siglo XX, en el marco de un nuevo modelo biomédico, el hallazgo de una molécula enferma o de un error en su ruta metabólica se consideraron suficientes para la construcción de una nueva entidad nosológica. Esto ha significado la elaboración de un enorme catálogo de enfermedades, la mayoría de ellas de baja prevalencia. Por otra parte, en la década de 1950 comenzó la traslación de la citogenética a la clínica. La descripción de la relación entre alteraciones específicas en el cariotipo y algunos viejos síndromes polimalformativos convirtió al material genético en una nueva estructura con capacidad de enfermar³. En consecuencia, miles de

(*) Investigación realizada en el marco del proyecto “Investigación, redes asistenciales y empoderamiento: respuestas sociales y científicas a las enfermedades raras en la Península Ibérica (1940-2015)” (HAR2017-87318P), financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

1. En adelante, IBC. Envío de muestra registrado en: Instituto Provincial de Bioquímica Clínica – Fundación Juan March. Memoria anual, 1970, p. 24. Fondo del Instituto de Bioquímica Clínica – Fundación Juan March, 1 Y-9, 1315. Archivo de la Fundación Juan March (AFJM), Madrid, España.
2. Soraya de Chadarevian and Harmke Kamminga, ed., *Molecularizing Biology and Medicine. New Practices and Alliances, 1920s to 1970s* (Amsterdam: Taylor & Francis, 1998). Michael Arribas-Ayllon, “After geneticization,” *Social Science & Medicine* 159 (2016): 132-9. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.05.011>.
3. Entre los trabajos dedicados al tema en los últimos años destacan: Andrew J. Hogan, *Life histories of genetic disease: patterns and prevention in postwar medical genetics* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2016), Ilana Löwy, “How diseases became ‘genetic,’” *Ciência & Saúde Coletiva* 24, no. 10 (2019): 3607-17, <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.19102019> y Soraya de

nuevas enfermedades de baja prevalencia quedaron ligadas a la bioquímica y a la genética y, por extensión, al laboratorio como espacio.

La búsqueda del diagnóstico de una enfermedad rara se convirtió en un reto intelectual para los profesionales sanitarios, pero también en un objetivo central en la trayectoria vital de los pacientes. Para comprender este proceso es útil el concepto de itinerarios diagnósticos, que habla de las elecciones tomadas por pacientes y familias para conseguir un juicio clínico definitivo, de los profesionales que deciden visitar y de los trasiegos que esto supone⁴. En muchas ocasiones este proceso se convierte en un verdadero peregrinaje que, sin una trayectoria lineal, pasa por múltiples consultas de diferentes especialistas, desde el médico de cabecera hasta centros ultraspecializados. Algunos estudios recientes han documentado ya la movilización de padres de niños de áreas rurales de Castilla en busca de una respuesta en términos moleculares a la discapacidad intelectual de sus hijos ya a finales de la década de 1950, lo que les obligó a recorrer cientos de kilómetros en busca de expertos⁵.

Nosotros apostamos por incluir también en estos itinerarios las prácticas y decisiones de los clínicos a la hora de derivar pacientes a otros especialistas o de enviar muestras biológicas a otros centros para ser analizados. Creemos que la introducción de la circulación de estos elementos en el análisis del problema puede tener una gran utilidad historiográfica para comprender la verdadera complejidad del asunto. En este esquema, más completo, se puede encajar la aparición de los centros de referencia como nuevo espacio asistencial. La dificultad para acceder a una masa crítica de casos para conseguir la experiencia necesaria para forjar un experto en una enfermedad con una baja prevalencia, junto con la dependencia de la patología molecular y genética de una tecnología de laboratorio específica, convergió en la creación de centros de referencia donde pudieran concentrarse los recursos humanos

Chadarevian, *Heredity under the Microscope: Chromosomes and the Study of the Human Genome* (Chicago, Londres: The University of Chicago Press, 2020).

4. Tanto los conceptos de "itinerario diagnóstico" como el de "itinerario terapéutico" se han desarrollado en los círculos de la antropología médica, pero en los últimos años están mostrando una gran utilidad historiográfica. Véase, por ejemplo, su uso en: Carolin Schmitz, *Los enfermos en la España Barroca y el pluralismo médico. Espacios estrategias y actitudes* (Madrid: CSIC, 2018).
5. Raúl Velasco Morgado y Juan Antonio Rodríguez-Sánchez, "Una verdadera colección de sellos raros: el pediatra como experto en enfermedades de baja prevalencia en la España de mediados del siglo XX," in *Conocimiento y empoderamiento: las enfermedades raras y el síndrome postpolio (1950-2018)*, ed. Juan Antonio Rodríguez-Sánchez et al. (Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca, en prensa).

y materiales para la atención a una determinada enfermedad o a un grupo de ellas. Cómo aparecieron estos centros en los diferentes sistemas de salud sigue siendo una pregunta pendiente de resolver. ¿Surgieron de forma pasiva como respuesta a múltiples intereses de los diferentes actores involucrados o, por el contrario, respondieron a programas de salud específicos? ¿Contribuyeron, por lo tanto, a la creación del nuevo concepto de enfermedades raras o fueron una consecuencia de éste?

El IBC nos interesa particularmente porque es un caso excepcional para comprender todos estos elementos en su conjunto: molecularización, genetización, itinerarios diagnósticos y creación de centros de referencia. Para su estudio, junto con algunos datos recuperados a través de entrevistas a alguno de los primeros responsables del centro, utilizaremos como fuentes principales la documentación conservada en los archivos de la Fundación Juan March y de la Fundación Del Amo, dos organizaciones filantrópicas directamente relacionadas con la financiación del centro y la formación de sus profesionales. Con todo este material, trataremos de aportar información sobre cómo la molecularización y genetización de la práctica clínica influyeron en la creación de este tipo de centros de referencia y cómo estos modificaron los itinerarios diagnósticos locales y nacionales.

Además, procuraremos ofrecer una panorámica de los actores involucrados, comprender su implantación en el sistema de salud y detectar las características que imprimió en todo ello el marco geográfico y político en el caso de España: un país de la periferia, en los últimos años de una dictadura y los primeros de la transición a la democracia⁶. Para ello, un modelo dinámico del esquema centro-periferia, como el propuesto por Gavroglu y los investigadores de la iniciativa STEP (*Science and Technology in the European Periphery*)⁷, alejado del viejo modelo difusionista, ayudará a una visión

-
6. Se está acumulando un importante número de estudios sobre la asistencia sanitaria durante estos dos períodos de la historia contemporánea de nuestro país. Sin poder ser exhaustivos aquí, citaremos sólo las dos monografías colectivas más recientes: José Martínez Pérez and Enrique Perdiguero Gil ed. *Genealogía de la reforma sanitaria en España* (Madrid: Los libros de la Catarata, 2020) y María Isabel Porras Gallo, Lourdes Mariño Gutiérrez and María Victoria Caballero Martínez, ed. *Salud, enfermedad y medicina en el franquismo* (Madrid: Los libros de la Catarata, 2019). En el aparato crítico de estos volúmenes se puede encontrar una bibliografía más completa al respecto.
 7. Kostas Gavroglu et al., "Science and technology in the European periphery: some historiographical reflections," *History of Science* 46, no. 2 (2008): 123-41. <https://doi.org/10.1177/007327530804600202> y Kostas Gavroglu, "The STEP (Science and Technology in the European Periphery) Initiative:

más viva del problema, con unos países periféricos activos en el proceso de apropiación de nuevos modelos.

2. Un farmacéutico en la clínica pediátrica y unos pediatras en el laboratorio

La biografía científica del primer director del IBC, Juan Sabater Tobella (n. 1934), perfiló en gran medida la silueta del nuevo centro. Tras licenciarse en Farmacia, se especializó en bioquímica clínica y en sus aplicaciones a la pediatría⁸. En 1960 viajó hasta el Instituto Pasteur de París para aprender las técnicas de inmunolectroforesis, una novedosa aproximación a las muestras biológicas que, precisamente, acababa de desarrollar en aquel centro Pierre Grabar (1898-1986). Para completar este primer contacto con la ciencia europea, entre 1961 y 1962 trabajó junto a Manuel C. Sanz (1916-¿?) en el Hospital Cantonal de Ginebra para formarse en micrométodos.

A su regreso a España, Sabater comenzó su contacto con la pediatría, primero como analista en la clínica Teknon y posteriormente como jefe de laboratorio en la clínica universitaria de la cátedra de pediatría de la Universidad de Barcelona. Un farmacéutico a la cabeza de un laboratorio clínico era realmente inusual en un espacio tan iatrocéntrico como los hospitales españoles de la época. Sin embargo, siguiendo un patrón bastante generalizado en el modelo centro-periferia, sus viajes al extranjero afianzaron su autoridad como experto, algo que contribuyó en gran medida a romper aquellas barreras disciplinares.

Pero uno de los puntos de inflexión de la carrera de Sabater fue la llegada a Barcelona en 1965 de un nuevo catedrático de Pediatría, Manuel Cruz Hernández (n. 1926). Esto supuso, entre otras cosas, colocar a la clínica universitaria de pediatría de la ciudad condal como un punto importante para los itinerarios diagnósticos de enfermedades raras a nivel nacional. Sabater recuerda:

attempting to historicize the notion of European Science," *Centaurus* 54 (2012): 311-27. doi:10.1111/j.1600-0498.2012.00285.x .

8. [Juan Sabater Tobella], *Curriculum vitae*. [1974]. Fondo del IBC, 5760-E. AFJM, Madrid, España. [Los datos biográficos de Sabater proceden de este documento excepto en los casos en que se señale lo contrario].

Como [Cruz] era hombre de mucho prestigio, iban *cosas*⁹ (sic) de toda España, de consultas. Empecé a ver el síndrome de Gaucher, el síndrome de Cornelia de Lange... [...] Venía de Andalucía mucha gente... él había estado de catedrático en Cádiz¹⁰.

En este contexto, las habilidades moleculares de Sabater ayudaban al equipo al diagnóstico de enfermedades de baja prevalencia. Uno de los ejemplos más tempranos fueron dos anemias hemolíticas secundarias a sendos déficits enzimáticos (de hexoquinasa y glutatión reductasa), que fueron diagnosticadas y publicadas como rarezas en la revista *Archivos de Pediatría*¹¹.

La experiencia en la cátedra de Cruz también permitió que Sabater viviera en primera persona los primeros pasos de la traslación de la citogenética a la clínica. Aunque él no tenía formación para cultivar esta especialidad, lo que sí pudo hacer fue reclutar de entre los pediatras del hospital a un genetista para el futuro IBC. Por esto, para una mejor comprensión del papel de la genética clínica en el instituto, nos vemos obligados aquí a recomponer el proceso de apropiación de la citogenética por parte de los pediatras catalanes.

Jordi Prats Viñas (1928-1998) y Manuel Ribas Mundó (1937-2010), profesores asociados de las cátedras de Pediatría y de Medicina Interna respectivamente, fueron los primeros en montar las técnicas del cariotipo en la clínica universitaria. Esta nueva forma de entender la patología había comenzado a introducirse en España un par de años antes, en 1962, año en que se estableció un laboratorio de diagnóstico citogenético en Madrid¹². Sin embargo, en Barcelona no existía experiencia ni vínculo alguno con científicos formados en estas técnicas. Para comenzar el proyecto, fue necesario establecer contactos con expertos de disciplinas afines y llevar a cabo algunas estancias en el extranjero. En 1964, Prats y Ribas estuvieron trabajando con Antoni Prevosti Pelegrín (1919-2011), profesor de genética de la Facultad

9. Nótese la habitual cosificación de las enfermedades raras —del diagnóstico, no del paciente— como signo de una epistemología de coleccionismo científico.

10. Juan Sabater Tobella, entrevista realizada por el autor. Barcelona, 14 feb, 2020.

11. Manuel Cruz *et al.*, "Anemias hemolíticas por déficit de hexoquinasa y glutatión reductasa: observaciones personales," *Archivos de Pediatría* 18, no. 104 (1967): 535-46.

12. María Jesús Santesmases, "The human autonomous karyotype and the origins of prenatal testing: Children, pregnant women and early Down's syndrome cytogenetics, Madrid 1962-1975," *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 47 (2014): 142-53. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2014.05.014>.

de Biología en la Universidad de Barcelona e investigador en el CSIC¹³. Pero Prevosti trabajaba en genética de poblaciones. Para formarse en citogenética clínica, Ribas tuvo que desplazarse hasta Ginebra en 1963 con la intención de estar un año completo en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Zúrich¹⁴ y Prats viajó hasta París para trabajar con Jérôme Lejeune (1926-1994)¹⁵ quien, apenas cuatro años antes, había firmado el primer artículo que relacionaba un cariotipo anormal con un síndrome específico.

En 1964, el proyecto dio sus primeros resultados. Aquel año, los catalanes encontraron un nuevo mosaicismo (XX/XY/XXY) en un paciente con hermafroditismo¹⁶. El caso había sido derivado desde la clínica de endocrinología del Hospital de San Pablo de Barcelona, lo que indica que estaban comenzando a convertirse en una estación importante dentro de los itinerarios de casos raros sin diagnóstico en la ciudad.

Pero, a pesar del éxito en el contexto urbano local, parece que los resultados seguían sin ser completamente satisfactorios de puertas para adentro. “Los cultivos salen en sangre periférica con irregularidad”, escribía Prats en una carta firmada el día de Navidad de aquel mismo año¹⁷. Se dirigía a Jaume Antich, que se había formado en la escuela de pediatría del hospital y que estaba por entonces completando una estancia en el *California Babies' and Children's Medical Center* de Los Ángeles, en EEUU. Prats había visto en el joven pediatra una oportunidad de mejorar las técnicas de su laboratorio a través de la apropiación de los métodos estadounidenses y con aquella carta trataba de convencerle para que se uniera a su proyecto. Para ello, no dudó en hablarle en términos económicos. Sus planes eran montar la técnica “en casa” (entendemos que en su consulta privada). “Creo que es un campo amplio de trabajo y con amplias perspectivas tanto científicas como económicas, pues esto interesa que sea productivo” —le escribió—.

Convencido del asunto, Antich decidió ampliar su estancia en América y especializarse en genética clínica. El siguiente año lo pasó trabajando en el

13. Carta de Jordi Prats a Jaime Antich, Barcelona 24 dic 1964. Del Amo Foundation Collection. Grants. Box 16, folder 9. Archives & Special Collections, California State University, Dominguez Hills. Carson, California, EEUU.

14. Carta de Prats a Antich, 24 dic 1964.

15. Oriol Casassas and Joaquim Ramis, *Metges de nens. Cent anys de pediatria a Catalunya* (Barcelona: Magrana, 1993), 297.

16. Manuel Ribas Mundó and Jordi Prats, “Hermaphrodite with mosaic XX-XY-XXY,” *Lancet* 4, no. 2 (1965): 494.

17. Carta de Prats a Antich, 24 dic 1964.

Departamento de Pediatría de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), para lo que consiguió una beca de la Fundación Del Amo, que se dedicaba desde finales de los años 20 a estrechar los lazos científicos entre España y los Estados Unidos.¹⁸ Con esta financiación, trabajó bajo la supervisión del pediatra Stanley W. Wright (1921-1971). Wright era experto en el estudio bioquímico y cromosómico del “retraso mental” y era reconocido entre sus colegas como un referente en la intermediación entre el laboratorio y la clínica¹⁹, que era precisamente lo que Antich y Prats estaban buscando. De hecho, los objetivos de la estancia del español en su centro parecían claros para Wright:

You would be expected to learn the techniques of cytogenetics, chromosome culture, counting, karyotyping, microphotography, etc. [...] Your training would prepare you to set up a similar cytogenetics unit in Barcelona²⁰.

Es importante resaltar que, durante aquellos meses, la UCLA puso en marcha una consulta monográfica de consejo genético en la que involucraron a Antich²¹, algo que, como veremos, será importante cuando trató de aplicarse en España.

Antich aprovechó parte de la estancia para visitar otras instituciones norteamericanas con la intención de ampliar sus conocimientos en la determinación del sexo cromatínico, en las alteraciones de los cromosomas sexuales y los *fingerprints*. El análisis de los lugares que eligió para trabajar nos puede ser útil para perfilar el tipo de genetista que se estaba formando. Trabajó con Josef Warkani (1902-1992) en la Escuela de Medicina de la Universidad de Cincinnati, con Victor McKusick (1921-2008) en la Johns Hopkins de Baltimore, con Litty Gardner (1917-1986) en la Estatal de Nueva

18. Sobre los primeros años de la actividad de la fundación: Thomas F. Glick, “Fundaciones americanas y ciencia española: la Fundación Del Amo, 1928-1940,” in *Estudios sobre Julio Rey Pastor (1888-1962)*, coord. Luis Español González (Instituto de Estudios Riojanos, 1990), 313-326.

19. Así lo describía el propio Nelson en 1972: Waldo E. Nelson, “In recognition of an unfinished career: Stanley W. Wright (1921-1971),” *The Journal of Pediatrics* 80, no. 3 (1972):539-40.

20. Carta de Stanley W. Wright a Antich, 24 Dic 1964. Del Amo Foundation Collection. Grants. Box 16, folder 9. Archives & Special Collections, California State University, Dominguez Hills. Carson, California, EEUU.

21. Carta de Stanley Wright a Eugenio Cabrero, 15 oct 1964 y cartas de Jaime Antich a Eugenio Cabrero, 25 oct 1964 y 11 ene 1965. Del Amo Foundation Collection. Grants. Box 16, folder 9. Archives & Special Collections, California State University, Dominguez Hills. Carson, California, EEUU.

York y con Leonard Atkins (1923-2019) en el laboratorio de Park Gerald del Departamento de Citogenética del Childrens' Hospital Medical Center de Massachusetts²². Excepto en el caso de McKusick, todos los demás eran centros con actividad clínica pediátrica. Warkany era pediatra y tenía una amplia experiencia en endocrinología infantil y en teratología. Su trabajo de investigación se había centrado en las relaciones entre la dieta y los defectos congénitos y había fundado la *Hamilton County Diagnostic Clinic for the Mentally Retarded*, que era un verdadero centro de referencia²³. De otro lado, McKusick era una de las figuras más célebres de la genética clínica internacional tras la Segunda Guerra Mundial. Estaba plenamente convencido de que la genética debía comprenderse como una ciencia básica de la medicina y que podría ser muy útil como tal²⁴. Finalmente, junto a Atkins, Antich se inició en el estudio autorradiográfico de los patrones de síntesis del ADN.

Una vez de vuelta en España, a pesar de unas enormes dificultades económicas iniciales (debidas, sobre todo, a que la mayoría del material científico debía ser importado desde América), Antich y Prats montaron un moderno laboratorio de citogenética en la clínica universitaria. Como estaba ocurriendo en otros centros pediátricos del país²⁵, cuando Cruz llegó a Barcelona reforzó la importancia del laboratorio para la disciplina. Una de sus primeras decisiones fue dividir el laboratorio de la cátedra en tres secciones: una para la actividad clínica diaria, otra para la investigación y otra enteramente dedicada a la genética²⁶. Sin embargo, la pobreza de la universidad española aún en la década de 1960 era evidente: Prats, Antich y Ribas eran el único personal del laboratorio de genética. Es más, Ribas abandonó pronto el grupo. Antich, por el contrario, siguió formándose y aún en 1966 viajó hasta Glasgow para seguir perfeccionando las técnicas autorradiográficas.

-
22. Cartas de Jaime Antich a Eugenio Cabrero, 6 feb 1965 y 18 mar 1965. Del Amo Foundation Collection. Grants. Box 16, folder 9. Archives & Special Collections, California State University, Dominguez Hills. Carson, California, EEUU.
 23. Una aproximación biográfica a Warkany en: Bianca Zietal and Chanapa Tantibanchachai, "Josef Warkany (1902–1992)," in *Embryo Project Encyclopedia*. Accessed 23 ene 2021. <http://embryo.asu.edu/handle/10776/11521>.
 24. Victor A. McKusick, "Genetics in medicine and medicine in genetics," *American Journal of Medicine* 34 (1963):594-9.
 25. Véase el caso de la de Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares en Velasco Morgado y Rodríguez Sánchez, "Una verdadera colección de sellos raros".
 26. Correo electrónico de Manuel Cruz al autor. Barcelona, 14 jun 2016.

A pesar de todo, tal y como Prats había advertido a Antich, la genética era realmente rentable en la práctica clínica privada²⁷. Sus conocimientos de laboratorio y su formación como pediatras clínicos habían reforzado su autoridad y su presencia en los itinerarios diagnósticos locales, atrayendo pacientes “relacionados con malformaciones congénitas y con enfermedades hereditarias”²⁸. Su perfil rompía con los itinerarios diagnósticos construidos específicamente por aparatos (por ejemplo, los que seguían los etiquetados como “retrasados mentales” o los que tenían problemas del desarrollo sexual). Tal y como Antich había visto en el departamento de McKusick, alrededor de su consulta estaba emergiendo un perfil de clientes más parecido al actual concepto de enfermedades raras, que incluía, por supuesto, discapacidades psíquicas y malformaciones, pero también otras enfermedades de difícil diagnóstico a las que otros profesionales no podían dar respuesta sin su tecnología.

Éste fue el perfil que Sabater eligió para el IBC cuando reclutó a Antich como genetista: un pediatra experto en genética clínica, con relaciones maduras con la pediatría estadounidense, con una tecnología ya puesta a punto y con la habilidad de manejar una consulta que diera respuesta a ese amplio perfil de enfermedades de difícil diagnóstico y con dependencia del laboratorio.

3. “Bajo el punto de vista humano, político, moral y social”: filantropía y caciquismo

La bibliografía internacional que llegaba a la biblioteca de la cátedra de Cruz traía desde el otro lado del Atlántico noticias sobre proyectos para el cribado de enfermedades metabólicas en los recién nacidos. La fenilcetonuria (PKU) era la primera enfermedad de este grupo que se presentaba como candidata a una prevención secundaria, puesto que tenía una base molecular conocida (la acumulación de fenilalanina en las estructuras cerebrales), un posible tratamiento eficaz (la restricción de este aminoácido en la dieta) y una tecnología más o menos simple de detección que iba perfeccionándose.

27. Carta de Jaime Antich a Eugenio Cabrero, 15 may 1965. Del Amo Foundation Collection. Grants. Box 16, folder 9. Archives & Special Collections, California State University, Dominguez Hills. Carson, California, EEUU.

28. Carta de Antich a Cabrero, 15 may 1965.

En 1963, el estado de Massachusetts fue el primer territorio en desplegar un cribado universal para esta enfermedad, pero por múltiples causas sociales y económicas, la apropiación de la iniciativa a nivel global estaba siendo realmente lenta²⁹. En España, el Centro de Investigación de Alteraciones Moleculares y Cromosómicas (CIAMYC) de Granada estaba intentando poner en marcha un programa y, sin conexión alguna, Sabater comenzó a desarrollar su propia iniciativa en Barcelona, un proyecto que utilizó hábilmente como motor de arranque para el IBC³⁰.

En 1967, Sabater hizo un importante esfuerzo económico personal y viajó sin beca alguna a Norteamérica para conocer de primera mano estos programas, lo que es muy indicativo de que entendía que podría ofrecerle cierta rentabilidad a corto plazo. Por supuesto, eligió como destino Massachusetts, donde consiguió acogida en el laboratorio que la neuropediatra de origen chino Vivian E. Shih (n. 1934) dirigía en el Hospital General de Massachusetts, en Boston. Aún pudo conocer allí a la pionera del cribado neonatal en orina, Mary Efron (1926-1967), que, ya enferma, moriría aquel mismo año. Sabater se formó allí en varias técnicas bioquímicas junto a un joven Harvey Levy. Pudo conocer la aplicación del test de Guthrie para el diagnóstico de PKU y otra serie de nuevas técnicas que estaban siendo desarrolladas allí mismo para el diagnóstico de las aminoacidopatías.

Además de tecnología, Sabater encontró allí una serie de prácticas que posteriormente replicaría en el IBC y que podrían resumirse fundamentalmente en dos: el trabajo bajo el paraguas del movimiento filantrópico de protección de las personas afectadas por un “retraso mental” y la unión del laboratorio y la clínica. El centro de Boston estaba integrado en un instituto fundado por la familia Kennedy y no se dedicaba sólo a la recepción y procesado de muestras biológicas. Los niños que se diagnosticaban en el laboratorio se visitaban en una consulta especializada donde la propia Shih o Levy seguían a los pacientes. Todo esto hizo que allí se acumularan

29. Diane B. Paul and Jeffrey B. Brocco, *The PKU Paradox: A Short History of a Genetic Disease* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2013).

30. Para una primera aproximación a la historia del cribado neonatal en España, véase: E. Vicente, L. Casas and E. Ardanaz, “Origen de los programas de cribado neonatal y sus inicios en España,” *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 40, no. 1 (2017): 131-40. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0012> y para el caso particular de Cataluña: José Luis Martín Soria *et al.* “50 años del programa de cribado neonatal en Cataluña,” *Revista Española de Salud Pública* 94 (2020): e202012177 <https://recyt.fecyt.es/index.php/RESP/article/view/88174>.

importantes series de casos de enfermedades raras³¹. Como colofón al viaje y siguiendo el consejo de los estadounidenses, Sabater viajó hasta Montreal y conoció también cómo se trabajaba en el *De Belle Laboratory for Biochemical Genetics*. Allí, Charles R. Scriver (n. 1930) había desplegado un importante programa de investigación con el objetivo de encontrar aplicaciones clínicas al desarrollo de la bioquímica y la genética, poniendo énfasis en las enfermedades tratables³².

Lo que había sido un viaje para conocer las técnicas de cribado se convirtió en una experiencia para Sabater que le acercó a una nueva tipología de espacios: unos centros de referencia creados alrededor de laboratorios, con actividad asistencial e investigadora y con una influencia geográfica amplia. Sin embargo, no hay que olvidar que no era éste un producto americano, sino que contaba con antecedentes en Europa. Tal y como ha descrito Soraya de Chadarevian, una de las trayectorias de los cromosomas en la clínica fue, precisamente, un programa que integraba investigación y asistencia³³. Una de las iniciativas pioneras fue la de Paul Polani (1914-2006) en el Guy's Hospital de Londres, cuya unidad, fundada en 1960, combinaba investigación citogenética, bioquímica e inmunología con unos servicios clínicos que incluían consejo genético³⁴.

No queda duda de que aquellos dos institutos de Boston y Montreal se convirtieron en los modelos a seguir para Sabater, puesto que son citados específicamente en el primer proyecto para el IBC³⁵. El problema radicaba en cómo desplegar un plan de investigación y asistencia clínica en el pobre contexto local de la España de finales de la década de 1960, que no contaba con un sistema de salud potente que pudiera absorber la iniciativa. La unidad de Polani en Londres estaba financiada por la *National Spastics Society*, una fundación creada por padres de niños con discapacidad y trabajadores

-
31. "We very soon began having a unique experience with diagnosing and treating relative large numbers of children with rare disorders", ha afirmado Levy recientemente haciendo memoria de aquellos años. Harvey L. Levy, "A life in newborn screening," *International Journal of Neonatal Screening* 2, no. 4 (2016): 14, doi:10.3390/ijns2040014
 32. Christopher Canning, et al., "Medical genetics at McGill: the history of a pioneering research group," *Canadian Bulletin of Medical History/BCHM* 30, no. 1 (2013): 31-54.
 33. Los otros dos serían la búsqueda de tratamiento y la investigación epidemiológica. Chadarevian, *Heredity under the microscope*.
 34. Chadarevian, *Heredity under the microscope*.
 35. [Juan Sabater]. "Proyecto para el Instituto Provincial de Bioquímica Clínica", [1968]. Fondo del IBC, 3954-E/68. AFJM, Madrid.

sociales³⁶ y la de Scriver en Montreal trabajaba bajo el auspicio del *Medical Research Council* del país³⁷. En el caso español, el IBC terminó integrándose en los servicios sanitarios de la Diputación provincial de Barcelona y consiguió la financiación inicial para el costoso aparataje de laboratorio en una organización filantrópica, la Fundación Juan March.

Algunos trabajos previos han apuntado la importancia del empresario catalán Jesús Raventós Fatjó (1904-1986) en la mediación con los patrocinadores del futuro instituto³⁸. Pero el testimonio de Sabater dibuja una historia más compleja de relaciones entre científicos, poderes económicos y políticos. Raventós tenía una hija con discapacidad intelectual y él era un miembro muy activo de los primeros pasos del asociacionismo de padres de niños con este tipo de problemas en el país³⁹. Su influencia, sin embargo, emergía de su alta situación económica y social. Miembro de la familia propietaria de la importante marca de cava *Codorniu*, era íntimo amigo del cuñado de Sabater. Él fue la primera opción para la financiación del nuevo instituto, pero su fortuna había sido invertida en una escuela para niñas con discapacidad intelectual que él mismo había fundado recientemente. Decidió, no obstante, recomendar a Sabater a la familia March, una rica familia de banqueros con una fundación filantrópica con un importante plan de becas para la investigación⁴⁰.

La propuesta de Sabater era realmente ambiciosa. Sólo el equipo tecnológico estaba presupuestado en 6 millones de pesetas. Los March la estudiaron y decidieron financiar solamente la adquisición del instrumental, por lo que fue necesario buscar una manera de encajar el nuevo instituto en las infraestructuras sanitarias preexistentes en Barcelona. Esto precisó negociaciones con varias instituciones. Era lógico que el primer lugar que se barajara fuera la propia cátedra de Cruz, pero, según el testimonio de Sabater, el director-gerente del Hospital exigió tener el control total de la gestión del dinero de

36. Chadarevian, *Heredity under the microscope*.

37. Canning, *et al.*, "Medical genetics at McGill".

38. Vicente, Casas and Ardanaz, "Origen de los programas".

39. Era el presidente de ASPANIAS, la Asociación de Padres de Niños y Adolescentes Subnormales y uno de los fundadores de FEAPS, la Federación Española de Asociaciones Protectoras de Subnormales. Sobre las primeras fases del movimiento véase: Mercedes del Cura González and José Martínez-Pérez, "Contra la resignación: asociaciones de afectados, discapacidad intelectual y ciudadanía en la España franquista (1960-1975)," in *La historia, lost in translation? Actas del XIII Congreso de la Asociación de Historia Contemporánea*, ed. Damián A. González, Juan Sisínio Pérez Garzón and Manuel Ortiz Heras (Universidad de Castilla-La Mancha, 2017), 2765-74.

40. Entrevista con Sabater.

los March para los gastos del hospital a cambio de ofrecer las instalaciones del centro⁴¹. Aquella actitud hizo que el IBC quedara finalmente fuera del Clínico.

Una vez más, el cuñado de Sabater actuó como intermediario, esta vez con las élites políticas locales. Al parecer, tenía negocios en común con José María de Muller y Abadal (1919-1981), presidente de la Diputación provincial y un influyente hombre del Franquismo a nivel nacional⁴², por lo que no le fue difícil ponerle en contacto con Sabater. Hay que recordar que, desde el siglo XIX, ante la insuficiencia de las iniciativas gubernamentales y de otras instituciones, las diputaciones provinciales jugaban un papel muy importante en la creación y mantenimiento de centros asistenciales en España⁴³.

Sabater presentó a Muller un proyecto que llevaba como buque insignia un programa de cribado metabólico para la prevención de la “subnormalidad”. No obstante, al igual que en los casos de los centros que había conocido en Norteamérica, el proyecto real era un verdadero centro de referencia para el diagnóstico y seguimiento de todo tipo de entidades moleculares y genéticas, produjeran o no discapacidad intelectual. Sabater supo aprovechar la sensibilidad social que se había despertado hacia este tipo de discapacidad en la España del Tardofranquismo y la propia retórica paternalista del régimen en este sentido⁴⁴. De hecho, se puede apreciar un mismo patrón en el Instituto de Investigaciones Citológicas de Valencia, otro centro que se fundó por aquellos años con la financiación de la Caja de Ahorros de la ciudad y que también presentaba la “subnormalidad” como *leitmotiv*⁴⁵.

En opinión de Sabater, el diputado de Sanidad, Joaquín Jiménez de Anta, médico —y un héroe de guerra para el franquismo—, fue una figura clave

41. Entrevista con Sabater.

42. Muller era miembro de dos de las más altas instituciones del Estado franquista: las Cortes y el Consejo del Movimiento.

43. Margarita Vilar-Rodríguez and Jerònia Pons-Pons, “El papel de los hospitales municipales y provinciales en España desde una perspectiva histórica,” *Dynamis* 41, no. 1 (2021): 79-110. <http://dx.doi.org/10.30827/dynamis.v41i1.22458>

44. Véase Mercedes del Cura, “La subnormalidad a debate: discursos y prácticas sobre la discapacidad intelectual en el segundo franquismo,” *História, Ciências, Saúde – Manguinhos* 23, no. 4 (2016): 1041-7. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702016000400006> y Mercedes del Cura, “Políticas públicas para la prevención de la discapacidad intelectual en el tardofranquismo y la transición española,” in *Ciencia y Técnica en la Universidad. Trabajo de Historia de las Ciencias y de las Técnicas*. Vol. II, ed. Dolores Ruíz Berdún (Madrid: Universidad de Alcalá, 2018), 71-82.

45. Estos fines de forma explícita en las primeras memorias institucionales. Véase, por ejemplo: A.O. Cantera et al., *La Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Valencia. Su historia y su obra, 1878-1978* (Valencia: Caja de Ahorros de Valencia, 1979).

para que se aceptara la propuesta por parte de la diputación. En el contexto de los últimos años de la dictadura, mucho más tolerante con los disidentes ideológicos que en décadas anteriores, los antecedentes policiales de Sabater, que recogían su participación en una huelga estudiantil, fueron obviados por el diputado. A pesar de esto, no dudó en recordárselos al joven farmacéutico durante su primera entrevista, una actitud que nos ayuda bastante a la hora de interpretar bien la situación⁴⁶.

Aquellos políticos habían comprendido las implicaciones sociales y propagandísticas que ofrecía el nuevo instituto y Sabater se había encargado de venderlo de esta manera en su propuesta con una retórica muy específica. En la memoria inicial incidió en la importancia del proyecto “bajo el punto de vista humano, bioquímico, moral y social”⁴⁷. De hecho, la “rentabilidad social” de estos trabajos es un mantra que Sabater repite en alguna de sus publicaciones, intentando luchar explícitamente contra el concepto de “rarezas de laboratorio”⁴⁸.

4. Itinerarios diagnósticos: pacientes y muestras en circulación

Como resultado, se levantó un enorme edificio de dos plantas junto a la Maternidad de la Diputación que fue inaugurado por la Princesa Sofía el 6 de febrero de 1969. La única fotografía que se conserva de aquel acto (Fig. 1) es muy elocuente sobre el impacto de la cultura visual de la nueva tecnología diagnóstica genética y molecular. Por el microscopio de la mesa, la imagen parece tomada en el espacio dedicado a las labores técnicas de citogenética. Se puede ver a Sabater enseñándole a la princesa un cariotipo, mientras que en la pared del laboratorio se aprecia otro —presumiblemente con alteraciones— enmarcado y expuesto. Esta práctica de exhibición se repetía en muchos centros con capacidad de diagnóstico citogenético de la época y se puede encuadrar en una tradición de dar valor a los hallazgos raros en una epistemología basada en el coleccionismo, además de ser un claro alarde de ostentación de capacidad técnica.

46. Entrevista con Sabater.

47. [Juan Sabater] Instituto Provincial de Bioquímica Clínica [1969]. Fondo del IBC, 3954-E/68. AFJM, Madrid.

48. Juan Sabater Tobella, “Prevención y profilaxis de las enfermedades metabólicas congénitas que cursan con retraso mental,” *Medicina Clínica* 55, no. 6 (1970): 417-26.



Figura 1. Inauguración del IBC en 1970. Juan Sabater mostrándole uno de los primeros cariotipos a la princesa Sofía. En la pared, otro cariotipo expuesto. Fuente: cortesía de Juan Sabater.

Junto a un importante proyecto investigador que se escapa a los objetivos de este trabajo, el primer plan asistencial del nuevo centro se dividió en: (1) “Estudios de prevención”, centrados en el cribado de metabolopatías en el recién nacido, (2) “Colaboración con centros para subnormales”, para el diagnóstico bioquímico de los niños de estas instituciones, (3) “Colaboración con la maternidad provincial” como apoyo de laboratorio y (4) “Servicio de

asistencia ambulatorio”⁴⁹. Las prácticas diagnósticas, por lo tanto, se basaban tanto en la recepción de muestras biológicas como de pacientes.

La asistencia que desarrolló allí Jaume Antich cristalizó en una consulta monográfica de genética clínica. El primer año contó también con el profesor de genética de la Universidad Autónoma de Barcelona, Josep Egozcue Cuixart (1940-2006), experto en citogenética de primates, que había completado su formación en el *Regional Primate Research Centre*, en Beaverton (Oregón, EEUU)⁵⁰. No obstante, Egozcue pronto se separó del proyecto.

La consulta no era gratuita, pero adaptaba sus precios a las posibilidades de cada familia. Allí, además de la preceptiva exploración física, a todos los pacientes que llegaban se les hacía un genograma, un estudio de dermatoglifos, un análisis de la cromatina sexual y un cariotipo. La formación permanente de Antich permitió que pronto se fueran incorporando nuevas técnicas para el estudio de estos pacientes. En 1971, por ejemplo, incorporó a su práctica habitual el estudio autorradiográfico de cromosomas y en 1980 se habla ya de técnicas de bandeo⁵¹. Además, los estudios genéticos se completaban con un análisis bioquímico que se basaba fundamentalmente en someter a todos los pacientes a las mismas pruebas que se estaban practicando como cribado neonatal de metabolopatías⁵².

A la consulta llegaban, sobre todo, niños con malformaciones congénitas o con diagnóstico de “retraso mental”, pero, como adelantamos, a pesar de ser este último el envoltorio bajo el que se presentaba el centro para adaptarse a la sensibilidad social del momento, no era una dedicación exclusiva. Las consultas eran también relativas a la búsqueda de causas genéticas de infertilidad, epilepsias raras y otros síndromes neuropediátricos, hemoglobinopatías e incluso enfermedades congénitas de la piel.

Además, siguiendo el modelo que Antich había conocido en EEUU, hasta allí llegaban padres para consejo genético (consanguinidad, hijos enfermos previos...), pero también para diagnóstico prenatal, a lo que en las memorias del centro se denomina de una forma tímida o eufemística “problemas e

49. [Juan Sabater] Proyecto.

50. Un relato biográfico para un primer acercamiento a Egozcue en: Montserrat Ponsà Fontanals, *Josep Egozcue. La vida d'un universitari apassionat per la recerca* (Barcelona: Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació, 2007).

51. Instituto Provincial de Bioquímica Clínica – Fundación Juan March. Memoria anual, 1971 y Memoria anual, 1980. Fondo del IBC, 2-0-3. AFJM, Madrid, España.

52. [Juan Sabater], “Ideas centrales sobre el Instituto Provincial de Bioquímica Clínica “Fundación Juan March””, 1970. Fondo del IBC. AFJM, Madrid, España.

inquietudes durante el embarazo”⁵³. Sabemos que en 1972 en el IBC habían comenzado a montar la técnica de amniocentesis para el diagnóstico fetal de síndromes polimalformativos⁵⁴. Esto resulta muy interesante en el marco político español del momento, puesto que la dictadura seguía prohibiendo la interrupción del embarazo en todos los casos. El aborto no se despenalizaría en España hasta 1985, pero, cinco años antes, Sabater insistía de forma críptica en la “gran importancia científica y social [del diagnóstico prenatal], tanto si está legalizado el aborto, como si no lo está [...] No dudamos [que] el gran interés científico y humano de estos trabajos no escaparán al lector”⁵⁵.

Para hacernos una idea del volumen de la consulta de Antich, el primer año se atendieron 137 casos y el siguiente a 222.⁵⁶ Además, pronto quedó bien integrada en los itinerarios diagnósticos de la ciudad. La mayoría de los pacientes procedían del Centro Piloto arcángel San Gabriel —primer centro integral en Cataluña para el tratamiento de niños con parálisis cerebral y otras discapacidades—, de las consultas privadas de pediatras y del Instituto Neurológico Municipal. Otros, en menor medida, llegaban desde el Instituto Provincial de Prematuros, el Dispensario Provincial de Pediatría, el Instituto Provincial de Maternología e incluso desde el Instituto Provincial de Dermatología⁵⁷. La interacción activa de Antich con algunos de los clínicos de esos centros, sobre todo con especialistas en neonatología y en neurología infantil, fue muy importante para la consecución de diagnósticos difíciles, pudiendo hablar de una clara “coproducción” de diagnósticos⁵⁸.

Los demás departamentos del IBC no recibían pacientes excepto para la realización de pruebas funcionales, y se comportaban como laboratorios de referencia. La estructura organizativa del centro fue muy inestable durante aquellos primeros años. Además del de genética, existió un departamento dedicado a las metabolopatías en general, junto al que fueron apareciendo otros más específicos. La cartera de servicios asistenciales se iba ajustando

53. Sobre los primeros pasos del diagnóstico citogenético prenatal en España: Madrid de Santesmases, “The human autonomous karyotype.” Resulta también interesante el estudio de caso de México de Ana Barahona, “Karyotyping and the emergence of genetic counselling in Mexico in the 1960s,” in *History of Human Genetics*, eds., H. Petermann, P. Harper, and S. Doetz (Springer, 2017), 485-501.

54. IBC, Memoria anual 1971.

55. IBC, Memoria anual 1980.

56. IBC, Memorias anuales de 1970 y 1971.

57. IBC, Memoria anual 1970.

58. Véase, p. ej.: Jaime Antich and Juan Sabater, “Cromosoma pequeño metacéntrico supernumerario en un niño afecto de retraso mental,” *Archivos de Neurobiología* 34 (1971): 315-324.

a las líneas de investigación del grupo, aunque, a decir del director, también ocurría todo lo contrario. En su memoria del año 1980, Sabater insistía en que era consciente de que España “no tiene cubiertas todavía todas sus necesidades asistenciales en el campo de salud pública”, el IBC priorizaba sus recursos con el fin de “aportar un beneficio inmediato a la comunidad o, al menos, a corto plazo”⁵⁹. Esto, que recuerda a las prioridades prácticas que había conocido en el centro de Scriver, también servía como propaganda para defender la utilidad del centro en el marco de una política científica nacional que, desde los inicios de la dictadura, había apostado por el pragmatismo.

El poner a disposición de la asistencia clínica sus punteros laboratorios de investigación, asimilables a cualquier otro de la Europa del momento gracias a la millonaria dotación de la Fundación March, permitió que se convirtieran en centro de referencia nacional para algunas enfermedades. El caso más notable fue el de las neurolipidosis, que no se estudiaban en ningún otro centro nacional. Para su diagnóstico, ofrecían a los clínicos estudios de lípidos urinarios y de biopsias (cerebrales, de nervio periférico, músculo y piel), llevaban a cabo técnicas de separación de lípidos en biopsias hepáticas y determinaciones enzimáticas, tanto en biopsias como en leucocitos. Trabajaban en esta línea la farmacéutica Teresa Pàmols Ros y el médico Francesc González Sastre, que había completado su formación bioquímica en EEUU. En 1971 llegaron a este departamento tejidos de pacientes desde Pamplona, Sevilla, Madrid o Granada, lo que permitió el diagnóstico de un caso de gangliosidosis GM1, uno de enfermedad de Gaucher, otra enfermedad de Tay-Sachs o un caso de la aún más rara sulfatidosis.

En paralelo, el IBC aspiraba también a liderar los itinerarios diagnósticos nacionales de las mucopolisacaridosis (MPS), unas enfermedades que se encontraban en pleno proceso de molecularización. Con herramientas dismorfológicas, en la década de 1910 se habían descrito dos síndromes diferenciados, el de Hunter y el de Hurler y, ya a mediados de siglo, se construyó una nueva imagen molecular y se los describió como enfermedades por acúmulo de mucopolisacáridos. Esto derivó en la creación de un buen número de nuevas entidades nosológicas dependiendo fundamentalmente del mucopolisacárido acumulado. En 1963, por ejemplo, se acababa de describir el síndrome de Maroteaux-Lamy (MPS tipo VI) y en 1972 se describiría el de Sly (MPS tipo VII).

59. IBC, Memoria anual 1980.

Ya al comienzo de la andadura del instituto, Sabater proponía esforzarse “para ser un centro [*de referencia*] a nivel nacional” para estas enfermedades.⁶⁰ No hay que olvidar que, aún en la segunda mitad de la década de 1960, algunos centros pediátricos universitarios españoles estaban enviando muestras de estos pacientes a Francia, al laboratorio de Pierre Maroteaux (1926-2019), para llevar a cabo el diagnóstico molecular⁶¹.

Para lograr encabezar los itinerarios diagnósticos nacionales, el IBC recurrió a la integración en el equipo de algunas profesionales con experiencia en centros extranjeros. Este fue el caso de la farmacéutica María Villalba Badía (n. 1944) quien, tras formarse en los EEUU, había viajado a Lovaina para ampliar conocimientos sobre las técnicas de diagnóstico de las MPS junto a Francois Van Hoof y a Henri G. Hers (1923-2008)⁶². Hers era quien había sugerido el concepto fisiopatológico de “errores innatos de la función lisosomal” que terminará por englobar a éstas y a otras tesarismosis, y ambos investigadores habían apuntado como patogenia el déficit enzimático de las hidrolasas ácidas. Junto a Villalba, Sabater contrató a Amparo Chabás Bergón, química que se había especializado en enzimología con Santiago Grisolia y que podía ofrecer al IBC las últimas técnicas de la disciplina desarrolladas en EEUU⁶³.

El laboratorio comenzó pronto a recibir muestras de sospechas de MPS desde toda la provincia. Los inicios fueron duros (incluso la propia Villalba tuvo que desplazarse personalmente a buscar algunas por las dificultades del envío de orina)⁶⁴, pero, en 1971, llegaban ya muestras desde toda España. Al año siguiente el grupo abrió una línea de investigación específica sobre el problema del diagnóstico de las MPS. La financiación del proyecto les permitió ensayar nuevas técnicas colorimétricas y cromatográficas, métodos de extracción de mucopolisacáridos en muestras cerebrales y de estudio de la actividad enzimática (beta galactosidasa, arilsulfatasa y alfa-L-fucosidasa)⁶⁵. A comienzos de 1973, en una carta enviada al gerente de la Fundación March,

60. IBC, Memoria anual 1971

61. Velasco Morgado and Rodríguez Sánchez, “Una verdadera colección”.

62. [Sabater], “Ideas centrales”.

63. Carta de Sabater a Cruz Martínez Esteruelas, 4 ene 1973, Fondo del IBC, AFJM, Madrid.

64. IBC, Memoria anual 1971.

65. Memoria sobre “Los mucopolisacáridos del Sistema Nervioso Central”. Barcelona, junio 1974. Fondo del IBC, AFJM, Madrid.

Sabater afirmaba en un alarde propagandístico que en el IBC ya se estaban haciendo “diagnósticos imposibles en nuestro país hasta la fecha”⁶⁶.

La implantación del instituto como centro de referencia a nivel nacional para enfermedades moleculares ya en los primeros años de su funcionamiento era un hecho. Durante el primer año, la influencia fue más limitada y, como se ve en el mapa 1, aunque ya se hacía algún estudio de muestras enviadas desde lugares tan lejanos como Canarias, la geografía para la que estaba funcionando como centro de referencia se circunscribía a Cataluña y las provincias más cercanas. La expansión del área de influencia fue muy rápida; al año siguiente, puede verse ya una mayor distribución nacional, donde destaca la presencia de consultas que llegaban desde Madrid, el País Vasco y Galicia.

La llegada de la Transición trajo consigo novedades respecto a las políticas públicas relacionadas con la discapacidad intelectual. A la práctica inactividad de los años de la dictadura le siguieron algunas primeras medidas, como la creación de un Real Patronato de Educación y Atención a Deficientes que impulsó un Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad en 1976⁶⁷. Ésta sería finalmente la ruta legislativa para la creación de centros de referencia para algunas enfermedades de baja prevalencia en el país, aunque como hemos visto, ya existían y el Plan lo que hizo fue dar carácter oficial a los que ya estaban actuando como tal.

Con Sabater como miembro del Real Patronato, se aseguró que el IBC se convirtiera en el centro de referencia nacional para MPS y neurolipidosis⁶⁸. El propio Sabater explicaba así el concepto de centro de referencia para el nuevo Plan Nacional, abogando por un sistema de asistencia para este tipo de enfermedades común para todo el país:

En la práctica quiere decir, desde un punto de vista operativo, que para los diagnósticos de confirmación de estas enfermedades nosotros recibimos muestras de toda España y, por el contrario, dentro de otros grupos de enfermedades, nosotros podemos llegar a un diagnóstico primario, pero a veces para profundizar en la variante genética, o bien para aclarar casos dudosos, etc., tenemos que recurrir a otros centros que a su vez son de referencia para estos temas concretos⁶⁹.

66. Carta de Sabater a José Luis Yuste, 4 ene 1973, Fondo del IBC, AFJM, Madrid.

67. Del Cura, “Políticas públicas”.

68. IBC. Memoria, 1980.

69. IBC. Memoria, 1980.

La subdivisión de los departamentos del IBC de años posteriores nos permite analizar el alcance de este nombramiento oficial, puesto que podemos diferenciar geográficamente los casos referidos al laboratorio de metabopatías en general y los que llegaban al de neuroquímica, que empezó a ser dirigido por González Sastre (Mapa 1). Mientras que los estudios bioquímicos básicos comenzaban a estar disponibles en más centros, el IBC se estableció realmente como centro de referencia a nivel nacional para las enfermedades de depósito que afectan al sistema nervioso central. Y no sólo como receptor de derivaciones y muestras de otros profesionales; de las memorias oficiales se desprende que terminó por incluirse en los itinerarios diagnósticos de las familias con niños afectos, que consultaban directamente al instituto. Resulta sorprendente, no obstante, que la región castellanoleonesa y extremeña no aparezcan en los itinerarios que abocaban al IBC. Quizá el hecho de que contaran con una potente escuela pediátrica —la de Ernesto Sánchez-Villares (1922-1995)— con una buena capacidad diagnóstica molecular e influencia suprarregional, podría explicar este fenómeno⁷⁰.



Mapa 1. Distribución de los orígenes de los pacientes y muestras derivados al IBC en 1970, 1971 y 1980. En el de 1980 se distinguen las derivaciones como centro de referencia en MPS y neurolipidosis (triángulo) de las generales (punto). Fuente: elaboración propia a partir de las memorias del IBC.

6. Reflexiones finales

El estudio del caso del IBC nos ha permitido corroborar algunas particularidades de la medicina y las ciencias de la salud durante el período del

70. Velasco Morgado and Rodríguez Sánchez, "Una verdadera colección de sellos raros".

Franquismo que ya habían sido apuntadas en estudios previos, como las iniciativas aisladas de científicos como motor de proyectos de gran calibre, el peso local del caciquismo de las élites políticas, económicas y científicas, la dependencia de la formación en el extranjero para la forja de expertos o el importante papel de las fundaciones filantrópicas para rellenar los vacíos de unos organismos públicos de investigación y asistencia que no podían cubrir las necesidades del país.

Nuestro estudio ha conseguido poner de manifiesto la complejidad de elementos, actores e instituciones involucrados en la molecularización de la clínica en la España del Tardofranquismo. Las propias características del proceso exigieron la creación de equipos multidisciplinares, en los que compartieron espacios médicos, farmacéuticos y bioquímicos. Sin embargo, a diferencia de otros países en los que la medicina llevó principalmente la dirección, en España las ciencias farmacéuticas tuvieron un importante papel de liderazgo⁷¹. Esto permitió, entre otras cosas, una incorporación relativamente precoz de la mujer al programa de la patología molecular, puesto que, a diferencia de la medicina, la farmacia era una profesión muy feminizada. En el caso de la genetización, sin embargo, se siguió un patrón similar al de otros países, donde el protagonismo fue de los médicos con habilidades de laboratorio⁷².

Por otro lado, incluir en el análisis de los itinerarios diagnósticos un papel activo de los clínicos y añadir al mismo la circulación de muestras biológicas junto con las de pacientes ha demostrado ser muy útil para comprender las dinámicas que envuelven la búsqueda de un diagnóstico. Nuestro estudio de caso ofrece algunas pistas sobre los orígenes en nuestro país de una red asistencial jerarquizada para dar respuesta a unas necesidades nacidas de la molecularización y genetización de la patología. Las enfermedades resultantes de estos procesos, raras y con una gran dependencia del laboratorio, impulsaron la centralización de recursos y la creación de centros de referencia como nuevos espacios asistenciales donde confluían los itinerarios diagnósticos de forma centripeta.

En España, estos espacios fueron configurándose de manera oficiosa, merced a esfuerzos e intereses personales, en el contexto político de un régi-

71. El caso del IBC no fue un caso aislado en España. En Granada, el promotor y primer director del CIAMYC, Federico Mayor Zaragoza (n. 1934), también venía de las ciencias farmacéuticas.

72. En Madrid, por ejemplo, María Jesús Santesmases ha descrito la trayectoria desde la cardiología clínica a la citogenética: Santesmases, "The human autonomous karyotype".

men que no les ofrecía un sistema público de salud potente donde inscribirse. La relevancia social que adquirió el problema de la discapacidad intelectual durante el Tardofranquismo actuó como un verdadero catalizador de este fenómeno y funcionó como pretexto para conseguir financiación para la asistencia de unas enfermedades que, por su rareza, no se presentaban como prioritarias para la sanidad pública. Tras aquella pantalla de la discapacidad, no obstante, se encontraba un grupo de enfermedades mucho más amplio, invisibilizado por la inexistencia de instituciones o disciplinas específicas y que tenían en común su carácter molecular o genético y su baja prevalencia, así como todos los rasgos y dificultades ligados a estas particularidades.

A falta de otros trabajos que abarquen de forma general la asistencia de este tipo de enfermedades en nuestro país, nuestro estudio parece apuntar a que la limitación de recursos hizo que ésta quedara totalmente supeditada a intereses personales y a programas de investigación. Así, gracias a los intereses del grupo de Barcelona —y a los de las élites políticas y económicas—, desde finales de la década de 1960, las familias de cualquier punto de la geografía española con niños afectados de MPS y neurolipidosis contaron con un centro de referencia donde culminar sus itinerarios diagnósticos. Esto permitió alcanzar una masa crítica de casos, el desarrollo de programas de investigación y, como consecuencia, la creación de expertos y autoridades científicas; una verdadera relación social de simbiosis que se convertiría en una de las características clave de las enfermedades raras como grupo. ■

Bibliografía

- Antich, Jaime, and Juan Sabater. "Cromosoma pequeño metacéntrico supernumerario en un niño afecto de retraso mental." *Archivos de Neurobiología* 34 (1971): 315-324.
- Arribas-Ayllon, Michael. "After geneticization." *Social Science & Medicine* 159 (2016): 132-9. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.05.011>.
- Barahona, Ana. "Karyotyping and the emergence of genetic counselling in Mexico in the 1960s." In *History of Human Genetics*, edited by H. Petermann, P. Harper, and S. Doetz, 485-501. Springer, 2017.
- Canning, Christopher, George Weisz, Andrea Tone, and Alberto Cambrosio. "Medical genetics at McGill: the history of a pioneering research group." *Canadian Bulletin of Medical History/BCHM* 30, no. 1 (2013): 31-54.
- Cantera, A.O, José Honrubia, Consuelo Nieto, Luis Palacios, and Julio Salom. *La Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Valencia. Su historia y su obra, 1878-1978*. Valencia: Caja de Ahorros de Valencia, 1979.

- Casassas, Oriol and Joaquim Ramis. *Metges de nens. Cent anys de pediatria a Catalunya*. Barcelona: Magrana, 1993.
- Chadarevian, Soraya de. *Heredity under the Microscope: Chromosomes and the Study of the Human Genome*. Chicago, Londres: The University of Chicago Press, 2020.
- Chadarevian Soraya de, and Harmke Kamminga (eds.). *Molecularizing Biology and Medicine. New Practices and Alliances, 1920s to 1970s*. Amsterdam: Taylor & Francis, 1998.
- Cruz, M, J. Molina, J. Sabater, E. Vela, J. Martin, and R. Jiménez. "Anemias hemolíticas por déficit de hexoquinasa y glutatión reductasa: observaciones personales." *Archivos de Pediatría* 18, no. 104 (1967): 535-546.
- Del Cura, Mercedes. "La subnormalidad a debate: discursos y prácticas sobre la discapacidad intelectual en el segundo franquismo." *História, Ciências, Saúde – Manguinhos* 23, no. 4 (2016): 1041-7. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702016000400006>
- Del Cura, Mercedes. "Políticas públicas para la prevención de la discapacidad intelectual en el tardofranquismo y la transición española." In *Ciencia y Técnica en la Universidad. Trabajo de Historia de las Ciencias y de las Técnicas. Vol. II*, edited by Dolores Ruíz Berdún, 71-82. Madrid: Universidad de Alcalá, 2018.
- Del Cura González, Mercedes, and José Martínez-Pérez. "Contra la resignación: asociaciones de afectados, discapacidad intelectual y ciudadanía en la España franquista (1960-1975)." In *La historia, lost in translation? Actas del XIII Congreso de la Asociación de Historia Contemporánea*, edited by Damián A. González *et al.*, 2765-74. Universidad de Castilla-La Mancha, 2017.
- Gavroglu, Kostas, Faidra Papanelopoulou, Ana Simões, Ana Carneiro, Maria Paula Diogo, José Ramón Bertomeu Sánchez, Antonio García Belmar y Agustí Nieto-Galan. "Science and technology in the European periphery: some historiographical reflections." *History of Science* 46, no. 2 (2008): 123-141, <https://doi.org/10.1177/007327530804600202>.
- Gavroglu, Kostas. "The STEP (Science and Technology in the European Periphery) Initiative: attempting to historicize the notion of European Science." *Centaurus* 54 (2012): 311-27. doi:10.1111/j.1600-0498.2012.00285.x
- Glick, Thomas F. "Fundaciones americanas y ciencia española: la Fundación Del Amo, 1928-1940." In *Estudios sobre Julio Rey Pastor (1888-1962)*, edited by Luis Español González, 313-26. Instituto de Estudios Riojanos, 1990.
- Hogan, Andrew J. *Life histories of genetic disease: patterns and prevention in postwar medical genetics*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2016.
- Levy, Harvey L. "A life in newborn screening." *International Journal of Neonatal Screening* 2, no. 4 (2016): 14, doi:10.3390/ijns2040014.
- Löwy, Ilana. "How diseases became «genetic»." *Ciência & Saúde Coletiva* 24 no. 10 (2019): 3607-17. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.19102019>
- Martín Soria, José Luis, Rosa M.ª López Galera, Ana Argudo Ramírez, José Manuel González de Aledo, Sonia Pajares García, Aleix Navaro Sastre, José M.ª Hernández Pérez *et al.* "50 años del programa de cribado neonatal en Cataluña." *Revista*

- Española de Salud Pública*, 94 (2020): e202012177 <https://recyt.fecyt.es/index.php/RESP/article/view/88174>
- Martínez Pérez, José and Enrique Perdiguero Gil. *Genealogía de la reforma sanitaria en España*. Madrid: Los libros de la Catarata, 2020.
- McKusick, Victor A. "Genetics in medicine and medicine in genetics." *American Journal of Medicine* 34 (1963): 594-9.
- Nelson, Waldo E. "In recognition of an unfinished career: Stanley W. Wright (1921-1971)." *The Journal of Pediatrics* 80 no. 3 (1972): 539-540.
- Paul, Diane B. and Jeffrey B Brosco. *The PKU Paradox: A Short History of a Genetic Disease*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2013.
- Ponsà Fontanals, Montserrat. *Josep Egozcue. La vida d'un universitari apassionat per la recerca*. Barcelona: Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació, 2007.
- Porras Gallo, María Isabel, Lourdes Mariño Gutiérrez and María Victoria Caballero Martínez, ed. *Salud, enfermedad y medicina en el franquismo*. Madrid: Los libros de la Catarata, 2019.
- Ribas Mundó, Manuel and Jordi Prats. "Hermaphrodite with mosaic XX-XY-XXY." *Lancet* 4 no. 2 (1965): 494.
- Sabater Tobella, Juan. "Prevención y profilaxis de las enfermedades metabólicas congénitas que cursan con retraso mental." *Medicina Clínica* 55, no. 6 (1970): 417-26.
- Santesmases, María Jesús. "The human autonomous karyotype and the origins of prenatal testing: Children, pregnant women and early Down's syndrome cytogenetics, Madrid 1962-1975." *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 47 (2014): 142-53. <https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2014.05.014>
- Schmitz, Carolin. *Los enfermos en la España Barroca y el pluralismo médico. Espacios estrategias y actitudes*. Madrid: CSIC, 2018.
- Velasco Morgado, Raúl and Juan Antonio Rodríguez-Sánchez. "«Una verdadera colección de sellos raros»: el pediatra como experto en enfermedades de baja prevalencia en la España de mediados del siglo XX." In *Conocimiento y empoderamiento: las enfermedades raras y el síndrome postpolio (1950-2018)*, edited by Juan Antonio Rodríguez-Sánchez, Raúl Velasco Morgado, Inés Guerra Santos and Dilene Raimundo. Salamanca: Ediciones Universidad de Salamanca, en prensa.
- Vicente, E., L. Casas and E. Ardanaz. "Origen de los programas de cribado neonatal y sus inicios en España." *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 40, no. 1 (2017): 131-40. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0012>
- Vilar-Rodríguez, Margarita and Jerònia Pons-Pons. "El papel de los hospitales municipales y provinciales en España desde una perspectiva histórica." *Dynamis* 41 no. 1 (2021): 79-110. <http://dx.doi.org/10.30827/dynamis.v41i1.22458>
- Zietal, Bianca and Chanapa Tantibanchachai. "Josef Warkany (1902–1992)." *Embryo Project Encyclopedia*. Accessed 23 ene 2021. <http://embryo.asu.edu/handle/10776/11521>. ■