



Aguiar, Diego

# Empresa científica y empresa de científicos : la producción comercial de interferón entre la firma Inmunoquemia y el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo (19



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.  
Atribución - No Comercial - Sin Obra Derivada 2.5  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ar/>

Documento descargado de RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes de la Universidad Nacional de Quilmes

*Cita recomendada:*

Aguiar, D., Buschini, J. D. (2009). *Empresa científica y empresa de científicos: la producción comercial de interferón entre la firma Inmunoquemia y el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo* 15(30), 41-68 Disponible en RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes <http://ridaa.unq.edu.ar/handle/20.500.11807/410>

Puede encontrar éste y otros documentos en: <https://ridaa.unq.edu.ar>

## **EMPRESA CIENTÍFICA Y EMPRESA DE CIENTÍFICOS: LA PRODUCCIÓN COMERCIAL DE INTERFERÓN ENTRE LA FIRMA INMUNOQUEMIA Y EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “ÁNGEL H. ROFFO” (1975-1980)\***

DIEGO AGUIAR\*\* / JOSÉ D. BUSCHINI\*\*\*

### **RESUMEN**

El presente artículo analiza el desarrollo, producción e introducción al mercado argentino del medicamento antiviral Inter-A11, que contenía interferón humano leucocitario como principio activo, una sustancia que se encontraba en fase experimental a escala internacional y comenzaba a generar grandes expectativas en el sector farmacéutico.

El trabajo busca comprender cómo fue posible este desarrollo en un contexto local, caracterizado por la escasez de conductas innovativas por parte de las firmas y por la ausencia relativa de vínculos entre laboratorios públicos y el sector privado. Para ello, se reconstruyen las trayectorias previas de los actores involucrados y la evolución de la experiencia conjunta. Se analizan así la firma Inmunoquemia (una pequeña empresa integrada por ex investigadores del sector académico y orientada hacia el desarrollo y la producción de fármacos de origen biológico) y un grupo del Instituto de Oncología “Ángel H. Roffo” (que había realizado investigaciones sobre el interferón desde mediados de la década de 1960 y generado un pequeño sistema de producción de interferón humano leucocitario). La experiencia conjunta es analizada en términos de los conocimientos y técnicas utilizados y generados, el diseño de la droga, los ensayos clínicos, el escalado de la producción y el control de calidad. Asimismo, se

\* Los autores desean expresar su reconocimiento por los comentarios al trabajo realizados por Leonardo Vaccarezza, Jorge Katz, Hernán Thomas (y su grupo de investigación), Pablo Kreimer (y su grupo de investigación), Javier Domench, Cecilia Reche. También desean agradecer a: Alberto Díaz, Nuria Cortada de de la Peña, Carlos Inglesini, José Ejden, Elisa Bal de Kier Joffé, Lydia Puricelli, Dora Loria y Marcelo Argüelles, por haber accedido a la realización de entrevistas y por facilitar documentos.

\*\* Becario de posgrado del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Departamento de Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Nacional de Río Negro (UNRN). Doctorando en Ciencias Sociales en la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO). Profesor adjunto de Metodología de las Ciencias Sociales, Universidad Nacional de Río Negro UNRN. <aguiar.diego@yahoo.com.ar>.

\*\*\* Becario de posgrado de CONICET, IEC, UNQ. Magister en Ciencia, Tecnología y Sociedad (UNQ). Doctorando en Ciencias Sociales en la Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO). <jbuschini@unq.edu.ar>.

presentan dinámicas contextuales que condicionaron y permitieron el desarrollo de esta experiencia.

*PALABRAS CLAVE: INTERFERÓN – CIENCIAS BIOMÉDICAS – INDUSTRIA FARMACÉUTICA – INNOVACIÓN TERAPÉUTICA*

## INTRODUCCIÓN

En 1978, la empresa Sidus S. A. lanzó al mercado argentino el Inter-A11, un medicamento antiviral desarrollado conjuntamente por un grupo de investigación de un centro público –el Instituto de Oncología “Ángel H. Roffo”, dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Buenos Aires (UBA)– y una pequeña empresa del sector farmacéutico –la firma Inmunoquemia S.R.L.<sup>1</sup> Este producto contenía interferón humano leucocitario como principio activo, una sustancia cuya producción se encontraba en fase experimental a nivel internacional.

Teniendo en cuenta esta situación particular, se analizarán los procesos que posibilitaron este desarrollo en un contexto local caracterizado por la relativa ausencia de conductas innovativas por parte de las firmas y una exigua participación de las unidades públicas de I+D en la dinámica innovativa (Correa, 2001; Katz, 1974; Kreimer y Thomas, 2003; López, 2002; Nochttef, 1994). El objetivo central, por lo tanto, será comprender cuáles fueron las singularidades que posibilitaron el desarrollo de un producto sustentado en un conocimiento científico que no se encontraba estabilizado a nivel internacional en un marco donde no primaron estímulos institucionales ni grandes aportes de capital, ya fueran privados o estatales. Secundariamente, se analiza también el modo en que las tecnologías de proceso y producto generadas en esta experiencia fueron adoptadas por Sidus.

El abordaje escogido para el estudio de esta experiencia se enmarca dentro de los estudios sociales de la ciencia y la tecnología, particularmente en trabajos recientes sobre trayectorias de drogas, que conciben a los medicamentos como “objetos limítrofes” (*boundary objects*) resultantes de interacciones que involucran a un conjunto de actores con trayectorias, destrezas y racionalidades heterogéneas (investigadores, técnicos, médicos, empresarios, funcionarios estatales de organismos regulatorios y de política científica y tecnológica, organizaciones de pacientes, entre otros), cuyo accionar está condicionado por dinámicas contextuales que incluyen restricciones materiales, marcos institucionales y regulatorios, características del mercado, estados de la opinión pública, entre otras.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> En adelante Sidus, Instituto Roffo e Inmunoquemia.

<sup>2</sup> Para una síntesis de las características de estos estudios se puede consultar Gaudillièrre (2005).

El análisis reconstruye la trayectoria de los actores involucrados y la evolución de la experiencia conjunta considerando cuestiones como el estado internacional de las investigaciones, la circulación de conocimientos, instrumentos y materiales, las prácticas de laboratorio, los ensayos clínicos, la elaboración de productos y el control de calidad, el rol de las instituciones y los marcos regulatorios. Para ello, se emplean fuentes documentales (artículos científicos, balances, notas periodísticas, tesis doctorales, memorias institucionales, informes técnicos, solicitudes de aprobación de medicamentos, publicidades) y entrevistas a los actores involucrados.

### **1. EMERGENCIA Y DESARROLLO DEL INTERFERÓN EN EL CONTEXTO INTERNACIONAL**

El interferón es una proteína producida por células de diferentes especies animales ante la acción de agentes externos (virus, bacterias, etc.), que tiene la capacidad de inhibir intracelularmente la multiplicación de los virus. Fue descrita por primera vez en 1957 por los investigadores Alick Isaacs y Jean Lindenmann, del National Institute for Medical Research, con sede en Londres, Gran Bretaña. Mientras estudiaban en su laboratorio procesos de interferencia viral, estos investigadores observaron la existencia de una sustancia biológica producida por las propias células que tenía una acción viral interferente, por lo cual le otorgaron el nombre de “interferón”.

En los años posteriores a dicho “hallazgo”, comenzaron a sucederse numerosas investigaciones que fueron consolidando al interferón tanto en un importante objeto de indagación científica como en una sustancia de potencial uso terapéutico, procesos que se inscribieron en el marco de lo que puede ser considerado como el surgimiento de un área de investigación científica. Diversos elementos permiten dar contenido a esta afirmación.

En primer lugar, la aparición de algunos investigadores que se fueron erigiendo como referentes del nuevo campo, que remitían unos a otros en sus trabajos y mantenían comunicaciones entre sí mediante cartas, estadías en laboratorios e intercambio de materiales. Además de Isaacs, entre ellos se destacaban el británico Norman Finter, el finlandés Kari Cantell, el sueco Hans Strander, los franceses Ion Gresser y Charles Channy –con quien trabajaban los argentinos Ernesto y Rebeca Falcoff, de destacada tarea en la elaboración de técnicas para la producción de interferón– y los estadounidenses Tom Merigan y Sam Baron.

En segundo lugar, el surgimiento de un conjunto de problemas de investigación cuya resolución era significativa para todos los involucrados. Entre ellos, se contaban la necesidad de obtener un sistema que permitiera aumentar la cantidad

y calidad del interferón humano producido, la titulación o establecimiento de patrones de referencia aceptados internacionalmente para cuantificar el interferón obtenido y, finalmente, las investigaciones para analizar su efectividad en diferentes afecciones, desarrolladas tanto en animales como en seres humanos.

Los dos primeros ítems refieren al proceso de producción del interferón, que incluye dos grandes facetas: su inducción y liberación, y su titulación. La primera consiste en la capacidad para hacer expresar interferón en células cultivadas *in vitro*,<sup>3</sup> tarea que se constituyó como la más ardua y significativa debido a las escasas cantidades que se obtenían. Numerosas líneas de investigación, de esta manera, se abocaron a generar sistemas experimentales para la inducción y liberación de interferón, todos ellos utilizando diferentes combinaciones de virus inductores (virus Sendai, Newcastle, etc.) y cultivos celulares (fibroblastos, leucocitos, linfocitos).

La segunda guarda relación con la determinación de la actividad específica del interferón producido por cada investigador en su laboratorio, que se mide a partir de la resistencia a virus que adquieren las células luego del tratamiento con diluciones de la muestra del interferón. En este plano, resultaba fundamental, en función de hacer comparables los resultados, establecer muestras de interferón que fungieran como referencia para que todos los investigadores involucrados en este campo pudieran expresar en forma uniforme la cantidad y calidad del interferón obtenido (y así, por ejemplo, saber con exactitud qué cantidad de interferón se había utilizado para tratar una determinada afección). Para ello, era necesario escoger una muestra de interferón a su potencia y estabilidad, producir con ella una serie de ampollas en las que se acordaba una cantidad arbitraria de unidades de interferón poseídas y, finalmente, distribuirla a los diferentes laboratorios en el mundo. Este proceso se inició a comienzos de la década de 1960 y se extendió a lo largo de la misma y comienzos de la siguiente, culminando con la adopción del interferón producido por Cantell.

Asimismo, y conforme a los distintos sistemas experimentales utilizados, hacia fines de la década de 1970 se estableció la existencia de tres tipos de interferón (alfa, beta y gamma), cada uno de ellos provenientes de diferentes células y con efectos también disímiles.

Finalmente, en relación con las investigaciones clínicas, se acumularon en esos años evidencias que mostraban la efectividad del interferón en materia terapéutica, tanto para afecciones virales (especialmente queratitis) como, en menor medida, para algunos tipos de cáncer (leucemias, osteosarcomas).

<sup>3</sup> El cultivo de tejidos es una técnica de investigación biológica que consiste en extraer tejido animal (de embriones o adultos) y colocarlo en una placa de cristal (limpia y bacteriológicamente estéril) que es cubierta con un medio nutritivo, hecho que permite que la célula viva y manifieste sus propiedades biológicas por fuera del organismo. Con ello, se hace posible el estudio del comportamiento celular en un medio controlado y en el tiempo.

Un último elemento clave que permite sostener la afirmación según la cual el interferón se constituyó como un área de investigación en las ciencias biomédicas de esos años viene dado por la aparición, gradual pero creciente, de espacios formales de intercambio científico: se realizaron, en primer lugar, *workshops* y congresos internacionales sobre el tema y, posteriormente, se crearon *journals*.

Hacia fines de la década de 1970, el campo así consolidado experimentó una modificación significativa: a partir de los importantes logros que se habían obtenido en los años previos (entre los que se destacan el aumento en la producción a partir del método desarrollado por Cantell y la acumulación de evidencias empíricas que permitían cifrar una esperanza considerable en torno al interferón como posible terapia contra el cáncer), la investigación sobre este principio activo cobró un auge inédito hasta el momento que implicó una amplia difusión a nivel de la opinión pública y un mayor involucramiento de diferentes gobiernos y el sector farmacéutico. El interferón pasaba, de esta manera, de ser un espacio de estudios que interesaba principalmente al ámbito académico a otro en el que el actor central era el sector farmacéutico. Ilana Löwy señala que, a partir de 1978, el interferón comenzó a ganar cada vez mayor importancia en el escenario norteamericano, lo cual implicó un aumento considerable en los fondos disponibles, campañas publicitarias que colocaban al interferón como la gran promesa terapéutica contra el cáncer y una creciente presión por parte de enfermos y familiares para que se les administrara esta droga. Asimismo, hacia 1980 numerosas firmas farmacéuticas se dedicaron a la producción de interferón humano en gran escala mediante métodos tradicionales (por inducción en cultivos celulares) y fue aplicado en una primera ola de ensayos clínicos que tuvo lugar entre 1979 y 1982 (Löwy, 1996: 118-128).

## 2. INMUNOQUEMIA

En 1966, Agustín Dalmasso asumió el cargo de Jefe de la Sección de Inmunología del Instituto de Investigaciones Médicas de la Facultad de Medicina (UBA),<sup>4</sup> un prestigioso centro de investigaciones. Recién llegado de una estadía formativa en Estados Unidos, contaba con financiamiento del National Institute of Health para investigar sobre la caracterización de los anticuerpos de pacientes chagásicos. Esta indagación se enmarcaba en el auge de los estudios inmunológicos sobre la estructura y función de los anticuerpos que, para esos años, habían establecido la existencia de cinco clases de inmunoglobulinas en los líquidos orgánicos humanos.<sup>5</sup>

<sup>4</sup> Actualmente Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari" (IIM).

<sup>5</sup> Las inmunoglobulinas son moléculas proteicas. Las clases fueron denominadas A, D, E, G y M.

En este marco, Dalmasso convocó en 1967 al médico Carlos Inglesini, jefe de la Unidad de Alergia e Inmunología del Hospital Durand, quien quedó encargado del dosaje (medición) de las inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM en pacientes chagásicos (Lelchuck *et al.*, 1970). Para ello, debió poner a punto localmente el método de “inmunodifusión radial” (IDR), desarrollado dos años antes. La utilización de este método requería el empleo de algunos reactivos, como antisueros específicos (sustancias proteicas que se producen en respuesta a un estímulo antigénico) para cada una de las inmunoglobulinas.

En el mismo Instituto, el doctor José Ejden, jefe del Laboratorio de Microbiología y Serología, utilizaba reactivos para hacer cuantificaciones en sus investigaciones sobre métodos inmunológicos aplicados a la hidatidosis (Ejden y Lanari, 1961).

Debido a la dificultad económica para importar esos insumos y reactivos de diagnóstico que no se producían en el país, ambos investigadores habían comenzado a fabricarlos en pequeña escala para trabajar en sus respectivos laboratorios del IIM.

Inglesini y Ejden notaron que otros investigadores y médicos clínicos les solicitaban los reactivos, por lo cual decidieron, en 1968, asociarse para crear la firma Inmunoquemia con el objetivo, en principio, de producir los reactivos y diagnósticos inmunológicos vinculados a las líneas de investigación seguidas por cada uno en el IIM. La inversión inicial provino de ambos socios y el laboratorio se ubicó en una casa alquilada a tal efecto. En los primeros tres años fue fundamental el asesoramiento científico que el inmunólogo Dalmasso prestó a los jóvenes investigadores que se iniciaban en la actividad empresarial.<sup>6</sup>

La creación y funcionamiento de esta pequeña empresa tuvo como característica central la doble pertenencia de sus miembros directivos, así como la de gran parte de su personal, a los ámbitos académico e industrial. Esto les permitió establecer fluidos vínculos con investigadores de centros públicos de investigación en ciencias biomédicas (como el IIM y el Instituto Roffo) y de sociedades científicas (como la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología y la Sociedad Argentina de Investigación Clínica), que se tradujeron en la posibilidad de generar interacciones estratégicas con el sector científico-tecnológico del país para complementar tareas de desarrollo y producción en el sector farmacéutico.

La empresa produjo y comercializó inicialmente productos que estaban vinculados con las líneas de investigación de sus socios fundadores, incluyendo

<sup>6</sup> El apoyo de Dalmasso, quien venía de Estados Unidos en donde se estaban dando este tipo de experiencias, incluía especialmente la aprobación a la iniciativa de ambos médicos en un contexto local donde la doble pertenencia al ámbito académico y sector privado era sancionada negativamente, tanto por las instituciones como por los colegas académicos.

los antisueros humanos mencionados,<sup>7</sup> placas “Inmuno-Quant” para el dosaje de las diferentes inmunoglobulinas (obtenidas según el método de la IDR) e inmunodiagnósticos para las enfermedades de hidatidosis, chagas, toxoplasmosis y sífilis.

Sus clientes, en esta primera etapa, eran centros de investigación (Facultad de Medicina, INM, Academia Nacional de Medicina), hospitales (Hospital Ferroviario, Hospital Aeronáutico, Hospital Militar, Hospital Naval), organismos estatales (Ministerio de Bienestar Social de la Provincia de Buenos Aires, Córdoba, Mendoza) y laboratorios privados. También exportaron a Uruguay y Brasil.

Además, contaba con tres empresas que distribuían sus productos en el mercado farmacéutico local. La comercialización de los reactivos inmunológicos se vio favorecida por restricciones a la importación y el aumento de la cotización de las divisas,<sup>8</sup> lo que llevó a que los productos similares que se importaban fueran perdiendo mercado frente a los precios más competitivos de Inmunoquemia.

La trayectoria de la empresa durante la década de 1970 marca un aumento considerable tanto en su cartera de clientes –pasó a incluir a laboratorios farmacéuticos nacionales medianos y grandes– como en su línea de productos, que al desarrollo y producción inicial de inmunodiagnósticos sumó crecientemente el de medicamentos biológicos. Este aspecto fue clave en el crecimiento de la firma, pues el desarrollo y producción de fármacos de origen biológico estaba relativamente poco explotado en la industria farmacéutica Argentina, donde primaba el fraccionamiento y comercialización de principios activos farmoquímicos importados, incluso en el caso de los laboratorios más importantes (Katz, 1974).

La primera experiencia de la firma en este terreno la constituyó la producción de vacunas bacterianas para el tratamiento de afecciones alérgicas e infecciones a partir de una solicitud de la farmacéutica Instituto Massone, que le permitió a esta última introducir al mercado el producto Inmunoral-L.

Seguidamente a ese lanzamiento, Inmunoquemia desarrolló un principio activo de origen biológico que se constituyó en una innovación a nivel internacional, la inmunoglobulina A secretora (IgAs) –que luego jugaría un rol importante en la experiencia de desarrollo del medicamento que será analizada aquí. La IgAs es una proteína cuyo papel en la defensa inmune ante infecciones de la mucosa, asociada a su capacidad para bloquear y neutralizar los antígenos virales

<sup>7</sup> Se inyectaban inmunoglobulinas humanas, IgA, IgG e IgM en conejos, después se tomaba suero de estos animales y se purificaba.

<sup>8</sup> Burachik y Katz señalan que una de las principales características del marco institucional y regulatorio del mercado farmacéutico local en esos años era “el mantenimiento de un alto nivel de protección arancelaria –o prohibición lisa y llana de importación en algunos casos– para la producción doméstica de materias primas farmacéuticas” (1997: 86).



y bacterianos, había sido estudiada durante la década de 1960. En el mercado no existían medicamentos comercializados que contuvieran la IgAs, puesto que el principio activo de Inmunoquemia constituía una variación con respecto a la IgA que se producía internacionalmente, la cual provenía de la sangre y se administraba en forma inyectable.

Un aspecto esencial en el proceso de producción de este medicamento venía dado por la utilización de calostro humano. Para la obtención de este insumo biológico, la firma realizó convenios con algunas maternidades y áreas de neonatología que proveían calostro obtenido a partir de leche de madres recientes que habitualmente se descartaba. Sobre la base de este tipo de convenios, la empresa fue desarrollando un *know how* para construir una sólida red de proveedores de insumos biológicos que sería crucial para su desenvolvimiento posterior. Una vez obtenido el calostro, este era sometido a un proceso que comprendía catorce etapas donde se incluía centrifugación, filtración, concentración, dosaje de proteínas, cromatografía, esterilización y purificación. El dominio de algunos de estos procesos fue fundamental para el desarrollo del producto analizado aquí, pues implicaba poseer las destrezas necesarias para la purificación de principios activos de origen biológico.

Tras esa experiencia inicial en la producción de medicamentos biológicos, la firma se propuso ampliar sus líneas de productos farmacéuticos más allá de los inmunodiagnósticos. Esto la orientó a contar con instalaciones adecuadas a tal fin, con un espacio más amplio y mayores niveles de seguridad. Para ello, en 1972 los dueños compraron con fondos de la empresa una casa de tres pisos que fue readaptada para convertirla en la nueva planta. La equiparon progresivamente con centrífuga, PH-metro, banco de flujo laminar y espectrofotómetro. Asimismo, adquirieron un terreno que les permitió establecer un pequeño bioterio –contaba con cabras y conejos– empleado para la obtención de insumos biológicos y el desarrollo de ensayos clínicos.

En este marco, Inmunoquemia inició el desarrollo y producción de la IgAs en diferentes presentaciones (aerosol, nebulización y gotas nasales) que eran prescriptas para tratar diversas afecciones del tracto respiratorio. A partir del desarrollo y producción de la IgAs como producto de aplicación local, la empresa obtuvo reconocimiento científico y réditos comerciales, situación que se inscribía en la mencionada doble pertenencia de sus miembros. Así, por un lado, se publicaron artículos científicos a partir de ensayos clínicos y se obtuvieron premios de la Academia Nacional de Ciencias (1971) y de la Academia Americana de Pediatría (1974). Por otro lado, se elaboraron varios productos sobre la base de la IgAs y el lisado bacteriano –solos o combinados–, que fueron vendidos o licenciados a firmas farmacéuticas medianas de la Argentina como Massone, Raffo, IMA, Sidus, Exa y Beta.

De esta manera, Inmunoquemia se fue constituyendo durante la década de 1970 como un actor pequeño pero dinámico en el mercado farmacéutico local, convirtiéndose, a un tiempo, en proveedora y asesora de laboratorios más grandes en cuanto a los nuevos productos biológicos. Esto implicaba la realización de tareas heterogéneas. En primer lugar, la empresa llevaba adelante las investigaciones clínicas necesarias para la aprobación de los nuevos productos por parte de la Secretaría de Estado de Salud Pública, dependiente del Ministerio de Bienestar Social de la Nación. Con ello, los medicamentos vendidos a los laboratorios venían acompañados del número de certificado correspondiente para su comercialización. En segundo lugar, la empresa facilitaba a sus clientes los protocolos necesarios para la realización de diversos controles estándares de los medicamentos (por ejemplo, testeos de estabilidad, esterilidad, valoración e identificación). En tercer lugar, dado que los principios activos biológicos que producía Inmunoquemia no eran conocidos por la industria local, en muchos casos la empresa asesoraba a los laboratorios más grandes en cuestiones que abarcaban desde las indicaciones posibles del producto y su posología hasta las estrategias de publicidad a utilizar. En cuarto lugar, en la mayoría de los casos Inmunoquemia se encargaba del proceso de liofilizado del producto, ya sea haciéndolo ella misma o tercerizando esta fase de la producción galénica en el laboratorio IMA. De esta manera, los clientes de Inmunoquemia asumían exclusivamente las tareas vinculadas al *packaging* y comercialización del producto.

En la expansión de la firma durante la década de 1970, fue fundamental la relación comercial que estableció con un reconocido médico y consultor del sector farmacéutico, quien gestionaba reuniones de negocios con posibles clientes a cambio de regalías. También fue determinante el cargo que ocupó Ejden en esos años (1969-1972) como jefe del Departamento de Biología del Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología de la Secretaría de Estado de Salud Pública de la Nación, en donde adquirió un *know how* clave, como la confección de las monografías y un conjunto de vínculos personales que le facilitaron a Inmunoquemia la aprobación de nuevos productos, trámite que era calificado de “burocrático” y “engorroso” por parte de las cámaras empresarias del sector (CAEME y COOPERALA).<sup>9</sup>

De esta manera, tal como se observa en los cuadros que acompañan este trabajo, la firma logró un crecimiento económico abrupto a mediados de la década de 1970.

<sup>9</sup> Esto se dio a partir de 1968 cuando, según Pfeiffer y Campins, “se produjo un fenómeno de burocratización en las tramitaciones para aprobar nuevos medicamentos” (2002: 43). Los trámites podían demorar, según estas autoras, entre tres y 21 meses para ser aprobados por Salud Pública.

**Cuadro 1. Ventas anuales de Inmunoquemia (en pesos)**

Año	Evolución de las ventas a valores constantes de 1974	Tasa de variación neta de ventas con respecto al año anterior	Tasa de variación neta de ventas 1977-1974
1974	450.443		
1975	2.409.700	435	
1976	5.478.564	127	
1977	8.142.620	49	1.708

Fuente: Elaboración propia, con datos extraídos de Balances de Inmunoquemia.

Nota: aclaraciones para este cuadro y los siguientes: el Balance 1974 abarca solo cuatro meses (1 de junio al 30 de septiembre de 1974). Para el cálculo a valores constantes de 1974 se consideró la inflación medida por el índice de precios al consumidor (IPC-INDEC) correspondiente al año comercial de la firma: 1975, 139; 1976, 177; 1977, 102.

El nivel de las ventas entre 1974 y 1977 aumentó significativamente, dando cuenta de un proceso de creciente penetración en el mercado de los biológicos. Las tasas de crecimiento interanuales se mantuvieron elevadas. El incremento neto de las mismas en esos años fue del 1.708%

**Cuadro 2. Ganancias netas anuales de Inmunoquemia (en pesos)**

Año	Evolución de la ganancia neta a valores constantes de 1974	Tasa de variación neta de la ganancia neta con respecto al año anterior	Tasa de variación neta de ganancia 1977-1974
1974	46.984		
1975	688.120	1.365	
1976	1.690.990	146	
1977	2.186.807	29	4.554

Fuente: Elaboración propia, con datos extraídos de Balances de Inmunoquemia.

Las ganancias netas anuales evolucionaron superando ampliamente la tasa de incremento de las ventas.<sup>10</sup> La tasa interanual de variación de las ganancias netas se mantuvo positiva. El incremento neto de la ganancia neta entre 1974 y 1977 ascendió al 4.554%.

<sup>10</sup> Se consideró la ganancia neta del ejercicio (antes de la deducción del impuesto a las ganancias).

**Cuadro 3. Rentabilidad sobre ventas anuales de Inmunoquemia (en pesos)**

Año	Ventas a valores de 1974	Ganancias netas a valores de 1974	Rentabilidad sobre ventas
1974	450.443	46.984	10,4
1975	2.409.700	688.120	28,5
1976	5.478.564	1.690.990	30,9
1977	8.142.620	2.186.807	26,9

Fuente: Elaboración propia, con datos extraídos de Balances de Inmunoquemia.

La relación entre las ventas y las ganancias netas fue mejorando significativamente entre 1974 y 1976, alcanzando el 30,9 % en 1976.

Otro indicador del crecimiento de la firma es el hecho de que el capital social prácticamente se duplicó –a valores constantes– entre 1974 y 1977.

En 1975, momento en que se inicia la colaboración con miembros del Instituto Roffo, la firma estaba constituida por veinte profesionales (varios de ellos vinculados al IIM) y se organizaba de la siguiente manera: Inglesini como responsable de la producción de IgAs, Ejden a cargo de la producción de vacunas bacterianas y ambos como responsables de la producción de los reactivos inmunológicos. Dos años antes se había incorporado como socio minoritario el licenciado en Química, Alberto Díaz, quien también provenía del ámbito académico y se había desempeñado en el IIM realizando investigaciones en el área de inmunología. Le seguían en la estructura organizacional un director de administración y ventas y una directora técnica. En las áreas de desarrollo y producción ocupaban puestos de trabajo profesionales químicos, biólogos, médicos y técnicos.

### **3. LA SECCIÓN DE CULTIVO DE TEJIDOS EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “ÁNGEL H. ROFFO” Y LA PRODUCCIÓN DE INTERFERÓN**

Eugenia Sacerdote de Lustig, una médica italiana exiliada durante el régimen de Mussolini, arribó a la Argentina en 1939 y comenzó a desarrollar actividades científicas en el país dos años más tarde, en 1941. Su inserción en el medio científico local estuvo fuertemente asociado al empleo del cultivo de tejidos *in vitro*, una técnica de la biología que internacionalmente estaba siendo empleada en diversas especialidades de las ciencias biomédicas mientras que en la Argentina su

empleo era escaso y tenía una presencia institucional prácticamente nula. Entre 1941 y 1966 se desempeñó en diferentes instituciones locales, en las que contribuyó a incorporar el cultivo de tejidos *in vitro* para la realización de investigaciones y formó a un importante número de colaboradores que extendieron su uso.

En 1966, se estableció con exclusividad en el Instituto Roffo, dando origen a una escuela de investigación que tenía como dos de sus rasgos centrales el estudio del cáncer desde una perspectiva de biología celular y el empleo de la técnica de cultivo de tejidos como herramienta privilegiada para la construcción de objetos de investigación –cuestión esta última que resulta clave en el marco del presente trabajo, debido a que es fundamental en el proceso de producción de interferón. El grupo así conformado desarrolló líneas de investigación sobre el cáncer sostenidas en el tiempo. En este marco, Nuria Cortada de de la Peña, una de las becarias de Sacerdote de Lustig, inició una línea sobre interferón.

En efecto, esta becaria, que realizó sus estudios de biología durante los primeros años de la década de 1960 en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN), escogió este tema para la monografía que debía realizar para obtener la licenciatura. Para ello, pidió asesoramiento a Sacerdote de Lustig (profesora en la materia Biología celular), quien le señaló que debía emprender un proceso formativo en virología y le recomendó que comenzara a asistir al Instituto Malbrán, donde sería entrenada por antiguas colaboradoras suyas.

A partir de ese momento, se desempeñó en forma paralela en los institutos Malbrán y Roffo, donde inició su formación en virología y biología celular. En el marco de estas experiencias formativas realizó sus primeros trabajos de investigación, que estuvieron asociados al papel del ADN como inductor del interferón en células animales *in vitro*. Estas investigaciones iniciales tenían una justificación vinculada con el estudio del cáncer, especialmente en aquellos aspectos asociados a la relación entre virus y cáncer, puesto que se buscaba indagar si los ácidos nucleicos tumorales generaban un interferón específico (con un peso molecular particular) que pudiera a su vez ser utilizado como inhibidor de tumores de origen viral (Sacerdote de Lustig, 1968).<sup>11</sup>

En esos mismos años, Cortada de de la Peña obtuvo becas que le permitieron continuar su formación en virología en general y en la producción del interferón en particular. Así, en primer lugar, le fue otorgada una beca de graduados de la UBA merced a la cual realizó una estadía de formación en la ciudad de Córdoba. En segundo lugar, en 1970 obtuvo una beca externa y partió a Checoslovaquia donde realizó un curso de virología de la UNESCO. A su regreso, inició los trabajos para su tesis doctoral bajo la dirección de Sacerdote de Lustig. Presentada a la FCEN en 1973, llevaba por título: “Interferón: su inducción y relación con los

<sup>11</sup> En aquellos años era muy estudiado el posible papel etiológico de los virus en el cáncer.

procesos neoplásicos humanos”. La tesis resumía las diferentes indagaciones sobre el interferón desarrolladas en los últimos años y agregaba aspectos nuevos, cruciales en el contexto de la posterior vinculación con miembros de Inmunoquemia. En efecto, en una de las secciones se daba cuenta, por primera vez en el contexto local, de la producción de interferón en cultivos celulares humanos. De esta manera, en el Instituto Roffo se comenzaban a generar las condiciones para la creación de un sistema experimental que permitiera producir interferón humano. Entre otras cuestiones, se indicaba que, debido a que internacionalmente dicho sistema no se encontraba fuertemente estandarizado, se había vuelto necesario ensayar “varios sistemas humanos-virus-células a fin de determinar cual de ellos [...] proveería de un interferón de título elevado y que fuera de fácil reproducibilidad” (Cortada de de la Peña, 1973: 65). Entre los sistemas probados, se escogió finalmente el que utilizaba el virus Sendai (Parainfluenza tipo I) como inductor en leucocitos humanos debido a que mostraba los mayores niveles de actividad antiviral (Cortada de de la Peña, 1973: 67).

A partir de los resultados obtenidos, en 1973 se había iniciado la producción de interferón en el laboratorio de Cultivo de Tejidos del Instituto Roffo. Asimismo, Cortada de de la Peña se mostraba interesada en comenzar investigaciones clínicas para observar su eficacia terapéutica. Sin embargo, aspectos asociados a la producción de esta sustancia, principalmente las dificultades para obtener cantidades que fueran significativas, mantenían en un compás de espera dicho comienzo. El contacto establecido con miembros de Inmunoquemia fue, en este sentido, decisivo.

#### 4. EL CAMINO HACIA EL INTER-A11

En 1975, y a partir de compartir algunos ámbitos (cátedras, sociedades científicas, etc.), Alberto Díaz se contactó con Nuria Cortada de de la Peña y tomó nota de las investigaciones que habían derivado en la obtención de un sistema de producción de interferón humano leucocitario en pequeña escala en el Instituto Roffo. Ambos tenían interés en que los productos desarrollados en el laboratorio adquirieran un uso por fuera del ámbito estrictamente académico: en un caso, por tratarse del accionista de una empresa que se caracterizaba por la introducción al mercado de productos que contenían principios activos de origen biológico cuya producción estaba muy vinculada con desarrollos recientes en espacios científicos; en otro caso, por ser una investigadora que, contrariando las orientaciones típicas de los investigadores académicos en la Argentina, había participado de experiencias de vinculación con el sector productivo y buscaba expandirlas.<sup>12</sup>

<sup>12</sup> Esta investigadora había realizado pruebas de toxicidad de lentes de contacto blandas en

De este modo, y sobre la base de las evidencias empíricas que indicaban la eficacia antiviral y potencialmente anticancerígena del interferón, surgió el interés compartido de avanzar en la producción de interferón humano leucocitario y realizar las investigaciones clínicas que permitieran introducir un nuevo producto en el mercado farmacéutico. Para formalizar el trabajo conjunto se estableció un contrato entre la firma Inmunoquemia y Cortada de de la Peña que establecía los aportes a realizar y la distribución de los beneficios.

Tempranamente, y de acuerdo con la literatura existente sobre el tema, se decidió buscar un tratamiento tópico para el desarrollo de infecciones locales. La enfermedad escogida fue la queratitis herpética, que afecta a los ojos y en casos recurrentes puede producir ceguera,<sup>13</sup> producida por uno de los virus que se estudiaba en el laboratorio del Roffo: el virus herpes simplex tipo I.

En un primer momento se presentaba como fundamental el aumento en la escala de producción del interferón, tema que ya aparecía evidenciado en la tesis de Cortada de de la Peña. Para ello, el grupo del Instituto Roffo aportó la experiencia de producción en pequeña escala que había acumulado en los años previos mientras que Inmunoquemia comenzó a realizar aportes económicos<sup>14</sup> que eran destinados a algunos técnicos del instituto afectados a la producción del interferón y a efectuar actividades asociadas a la logística para la obtención de mayores cantidades de leucocitos<sup>15</sup> que se necesitaban como insumos –logrado a partir del establecimiento de convenios con los hospitales Güemes e Italiano. Para este último aspecto hizo valer la experiencia acumulada en los años previos en cuanto a la capacidad para establecer una red de proveedores de insumos biológicos. La posesión de este *know how* era clave debido a que en la Argentina, como indican Bercovich y Katz, “no existe, más allá de las transfusiones, una utilización global de la sangre con fines industriales” (Bercovich y Katz, 1990: 120).

En este momento inicial de la vinculación, por lo tanto, el grupo del Instituto Roffo se encargaba de los dos aspectos fundamentales en el proceso de producción del interferón: su inducción y liberación, y su titulación. Para la inducción

---

cultivos de tejidos para la óptica Pfortner y había preparado medios de cultivos para una empresa que efectuaba transplantes de embriones.

<sup>13</sup> Las investigaciones a las que se hace referencia eran llevadas a cabo por dos de los investigadores más prestigiosos en investigaciones sobre herpes virus, Herbert Kauffman en Estados Unidos, y Barrie Jones, en Inglaterra. Ambos establecieron, a comienzos de la década de 1970, contactos con Cantell debido a que poseía el laboratorio que producía mayores cantidades de interferón. La bibliografía citada en los artículos presentados por los investigadores argentinos incluía diversos trabajos de estos autores.

<sup>14</sup> Estos aportes complementaban a aquellos que el grupo del Roffo obtenía mediante subsidios públicos.

<sup>15</sup> En las transfusiones sanguíneas, la sangre es centrifugada para separar glóbulos rojos de blancos, debido que los últimos (leucocitos), en tanto parte importante del sistema inmunitario, podrían afectar a quien recibe la transfusión. Los leucocitos sobrantes, que habitualmente se tiraban, eran los que proveía Inmunoquemia al Instituto Roffo.

y liberación se utilizaba una versión modificada de la técnica desarrollada por el investigador argentino Ernesto Falcoff. La misma consistía, en forma estilizada, en la infección por virus Sendai de un grupo de leucocitos humanos en suspensión a los que se les agregaba suero fetal bovino y unidades de interferón humano. Este procedimiento inicial era complementado por una serie de etapas hasta llegar finalmente a la filtración y obtención del interferón (semi)purificado.<sup>16</sup>

El segundo de los aspectos clave en el proceso de producción de interferón, su titulación, que requiere el uso de líneas celulares establecidas,<sup>17</sup> se efectuó con líneas provenientes del Foreskin Wistar Institute, de Filadelfia, Estados Unidos, poseídas en el Instituto Roffo a partir de sus relaciones con centros científicos internacionales.

Tras lograr un aumento significativo en la escala de producción del interferón humano, se dio comienzo al desarrollo de investigaciones clínicas para probar la efectividad del interferón obtenido en el tratamiento de queratitis herpética. Sin embargo, y en tanto las unidades de interferón logradas no eran cuantiosas comparadas con las que se empleaban a nivel internacional, se buscó una alternativa a la mera aplicación de interferón.<sup>18</sup> Sobre la base de los desarrollos realizados por Inmunoquemia con la IgAs, se diseñó una terapia que combinaba una protección rápida brindada por la IgAs (de acción antiviral extracelular, poder bactericida y antiinflamatorio) con otra a mediano plazo otorgada por el interferón (de acción antiviral intracelular que reducía la lesión ocasionada por el herpes simplex) (Damel *et al.*, 1977: 198).

Las primeras investigaciones se realizaron sobre animales, utilizando conejos,<sup>19</sup> pues se combinaban en este animal dos cuestiones clave: por un lado, que es muy sensible a la infección por virus herpes simplex y permite reproducir queratitis herpética “cuyas características de recurrencia y latencia del virus en el ganglio trigémino la hacen muy similar a la enfermedad humana” (Diaz *et al.*, 1978: 40). Por otro lado, que responde al interferón humano de manera similar al interferón propio (Diaz *et al.*, 1978: 40).<sup>20</sup>

<sup>16</sup> Este interferón semipurificado fue el que se utilizó para el desarrollo de las investigaciones en animales y humanos. La posterior purificación para la elaboración del producto quedó a cargo de Inmunoquemia.

<sup>17</sup> “Un cultivo de células con vida indefinida se considera inmortal; estos cultivos se denominan línea celular para distinguirlos de una cepa celular no permanente” (Lodish *et al.*, 2003: 186). Las líneas permanentes son de gran utilidad como modelos experimentales debido que permiten estandarizar el trabajo.

<sup>18</sup> En uno de los trabajos en donde se presentaban resultados, los autores postulaban: “Las dosis de interferón utilizadas por nosotros son diez veces inferiores a las empleadas por Jones *et al.*” (Damel *et al.*, 1977: 201).

<sup>19</sup> Los conejos fueron provistos por el bioterio de la firma Inmunoquemia.

<sup>20</sup> Este aspecto es fundamental porque el interferón es, en la mayoría de los casos, específico de especie.



Los animales fueron divididos en cuatro grupos para evaluar en forma alternativa la efectividad de los diferentes compuestos utilizados. Un primer grupo de control, un segundo grupo infectado al que se le aplicó IgAs, otro grupo infectado y tratado con interferón y, finalmente, un cuarto grupo infectado al que se le suministró una combinación de ambas sustancias. Los resultados obtenidos permitían asegurar que el tratamiento combinado era el que presentaba mayor efectividad pues, si bien no evitaba las futuras recurrencias (no eliminaba el virus del organismo), era el que ofrecía una mayor efectividad sustentada en los dos criterios presentes en el diseño de la terapia: un mayor poder antiinflamatorio rápido otorgado por la IgAs al detener la diseminación celular del virus y una notoria disminución de las lesiones que se manifestaba a los nueve días como resultado de la acción del interferón.

Conforme a estos resultados, los investigadores decidieron comenzar los ensayos en humanos. Para ello, incorporaron a la oftalmóloga Angélica Damel, quien se desempeñaba en el Hospital Gutiérrez y había realizado un curso de oncología para graduados en el Instituto Roffo. Por su conocimiento específico, era quien proveía los pacientes y se encargaba de los aspectos asociados al diagnóstico, la historia clínica y el seguimiento del tratamiento.

Los ensayos en humanos dieron resultados positivos (casi el 95% de los pacientes se curaron) y, sobre esta base, los actores involucrados en esta experiencia iniciaron una serie de actividades que implicaron la obtención de distintos beneficios para las partes involucradas. En primer lugar, presentaron en forma conjunta algunos trabajos a congresos internacionales y publicaron una serie de artículos científicos y de divulgación en *journals* locales e internacionales. Estas actividades eran sumamente beneficiosas para el grupo del Instituto Roffo que, en tanto se desempeñaba en el ámbito académico, dependía de este tipo de tareas para su reproducción como tal. Junto a esto, es de destacar en este marco la obtención del premio “Adolfo Noceti y Atilio Tiscornia”, otorgado por la Academia Nacional de Medicina (Academia Nacional de Medicina, 1977: 366-367).

La repercusión de esta experiencia, asimismo, trascendió el ámbito estrictamente académico a partir de que algunos medios gráficos comenzaran a tomar nota de los desarrollos alcanzados y de las expectativas futuras. Así, fue publicada en septiembre de 1977 una extensa nota en la revista *Siete Días* –de gran tirada en esos años– que, además de incluir una mención en la tapa, llevaba por título: “Grábese esta palabra: Interferón. Es la droga que puede curar el cáncer”. Este tipo de notas favorecían a Inmunoquemia en tanto le otorgaban una amplia publicidad.

En segundo lugar, se iniciaron en forma conjunta nuevas investigaciones clínicas para observar la efectividad de la nueva terapia en otras afecciones (en este caso lesiones mucocutáneas producidas por virus herpes simplex) y también se

analizó el efecto de la IgAs como posible marcador diagnóstico en el carcinoma broncogénico. Asimismo, algunos de los investigadores del Instituto Roffo comenzaron a probar la efectividad del interferón en ciertos tipos de cáncer.

Finalmente, y clave en el contexto de este trabajo, la firma Inmunoquemia inició las acciones necesarias para lograr la introducción del medicamento al mercado. Esto incluía la aprobación del medicamento por parte de las autoridades estatales (que implicaba la presentación de una monografía ante la Secretaría de Estado de Salud Pública) y el proceso galénico mediante el cual el medicamento cobra finalmente forma. Para ambas cuestiones fue crucial la experiencia que había adquirido la firma en los años previos tanto en la presentación de monografías como en la producción galénica de principios activos de origen biológico. El producto así desarrollado fue aprobado con el nombre de Inter-A11 y comercializado bajo la forma de colirio y ungüento por parte de la empresa Sidus, uno de los clientes de Inmunoquemia.

Estas diferentes actividades, que se dan en los últimos tres años de la década de 1970, coinciden temporalmente con la transformación que, se postuló previamente, experimentó el interferón como área de investigación a nivel internacional. En el marco de un fuerte desplazamiento de un ámbito eminentemente académico a otro de gran interés de parte de fuertes estados nacionales y del sector farmacéutico, los actores locales comenzaron a desplegar una serie de iniciativas tendientes a asegurarles un rol protagónico en la producción y comercialización de este principio activo. La complejidad y heterogeneidad de estos procesos resultan de difícil integración en un único relato. Por este motivo, para una mayor claridad expositiva, se presentarán aquí tres trayectorias paralelas que siguieron, de alguna manera u otra, ligadas a la producción del interferón: las del químico Alberto Díaz y la empresa Sidus, la de la firma Inmunoquemia y la del Departamento de Investigaciones del Instituto Roffo, con un énfasis especial en Nuria Cortada de de la Peña.

Es de destacar que un aspecto sumamente significativo para el desarrollo de estas tres trayectorias viene dado por la importancia que comenzó a adquirir la empresa Sidus, un actor que hasta ese momento no había gravitado mayormente en la experiencia. Esta firma, desde mediados de la década de 1970, se interesó en el mercado de biológicos y, particularmente, en el interferón. A inicios de la década de 1980, comenzó a producir interferón en su planta, proceso que ha sido analizado con sumo detalle por Bercovich y Katz (1990). Sin embargo, su trabajo no da cuenta de la experiencia previa de aprendizaje que ha sido presentada aquí, la cual resulta clave para comprender el inicio de la producción en dicha empresa y algunos de los motivos que permitieron apostar a la producción de un principio activo que se encontraba en fase de experimentación a nivel internacional disminuyendo niveles de riesgo empresarial.

## 5. FIN DE LA EXPERIENCIA CONJUNTA E INCORPORACIÓN DE CAPACIDADES TECNOPRODUCTIVAS POR PARTE DE SIDUS

**ALBERTO DÍAZ/SIDUS**

Luego de iniciar la comercialización del InterA-11, los directivos de Inmunoquemia aumentaron sus relaciones con los de la empresa Sidus, una firma farmacéutica familiar de capitales argentinos creada en 1938, de tamaño mediano-chico, que ocupaba en 1978 el puesto 35 en el ranking de facturación (8,3 millones de dólares) (Bercovich y Katz, 1990). La relación entre los directivos, que se había iniciado en 1974 con la compra del producto Secregamm, fue el primer acercamiento de esta firma al mercado de biológicos. A partir de la misma, Sidus –que hasta ese momento no había desarrollado experiencias significativas de lanzamiento de nuevos productos y que al igual que la mayoría de las firmas locales importaba los principios activos de origen farmoquímico– comenzó a interesarse por la producción de sustancias biológicas *in house*.

Antonio y Marcelo Argüelles (respectivamente, padre e hijo y Presidente y Director del área de ventas de la firma) visitaron repetidamente la planta de producción de Inmunoquemia y sostuvieron reuniones de negocios con sus directivos. Ambos pudieron ver de cerca el crecimiento de Inmunoquemia durante la segunda mitad de la década de 1970, lo que los llevó a reparar en la potencialidad de los productos biológicos en el mercado farmacéutico local. Desde su perspectiva, la producción de biológicos se erigía como una nueva franja de negocios con la posibilidad de abrir nuevos mercados. Para ingresar en este nuevo terreno, el interferón se constituía como un punto de arranque sugerente debido al lugar que comenzaba a adquirir en el ámbito farmacéutico internacional.<sup>21</sup>

En este marco, era clave para la empresa asegurarse el *know how* para producir el interferón. Los directivos de Sidus evaluaron para ello una serie de alternativas, una de las cuales fue finalmente implementada. En primer lugar, intentaron infructuosamente la compra de Inmunoquemia debido al desinterés por parte de sus dueños. En segundo lugar, iniciaron negociaciones vinculadas a una posible asociación entre Sidus e Inmunoquemia para montar una empresa de producción de interferón en Brasil, para lo cual Alberto Díaz, Carlos Inglesini, José Ejden y Argüelles padre e hijo realizaron un viaje a San Pablo. Esta posibilidad tampoco prosperó y Sidus se interesó cada vez más en internalizar la producción de interferón en su planta de Bernal.

Fue así que surgieron nuevas negociaciones con otros de los actores involucra-

<sup>21</sup> Sobre el creciente interesamiento de Sidus en el mercado de los biológicos y la apuesta de Marcelo Argüelles por el interferón como estrategia de sucesión en la firma, véase Aguiar (2009).

dos en las actividades pioneras de producción local de interferón, específicamente con Cortada de de la Peña y Díaz. Dentro de la negociación emprendida, la investigadora del Instituto Roffo buscó imponer una serie de condiciones que la empresa no aceptaría y que finalmente la relegarían del proyecto. Estas condiciones estaban ligadas a un reconocimiento monetario por el *know how* aportado y al mantenimiento del proceso de titulación en el seno del Instituto Roffo.

Luego de su marginación, los directivos de Sidus continuaron las tratativas con Díaz, con quien llegaron a un acuerdo para crear un Área de Biotecnología en la empresa, donde se comenzarían a elaborar productos biológicos (en principio interferón). Junto a Díaz, también se incorporaron a Sidus Marcelo Criscuolo –otro ex investigador del IIM empleado por Inmunoquemia– y dos técnicos. Con ello, en Inmunoquemia se desestructuró el equipo de trabajo dedicado a la producción de interferón.

De esta manera, la estrategia finalmente adoptada por Sidus para ingresar al mercado de los biológicos consistió principalmente en la cooptación de recursos humanos altamente calificados de una empresa más pequeña del sector, quienes habían adquirido en los años previos el *know how* necesario para la instalación de una planta de producción de interferón. Esto le permitía, como se señaló, incorporarse al mercado de los biológicos –internalizando la producción de un principio activo todavía en fase experimental a nivel internacional– con bajos niveles de riesgo.

Díaz se constituyó a partir de allí en el primer Director General de la nueva división interna, cumpliendo un rol clave en la trayectoria de la empresa durante la década de 1980. Fue el encargado de seleccionar el personal; diseñar y montar el laboratorio, incluyendo decisiones en torno de la compra de equipamiento e insumos, y establecer el proceso de producción de interferón leucocitario. Para este último aspecto utilizó las destrezas incorporadas en los años previos y debió realizar una serie de nuevos aprendizajes vinculados con las complejidades implicadas en un nuevo aumento de escala en la producción.<sup>22</sup>

A partir de una serie de procesos que escapan a este trabajo, la creada área de I+D se transformó posteriormente en Bio Sidus,<sup>23</sup> una subsidiaria del grupo, que tuvo como una de sus principales actividades durante la década de 1980 la generación de un sistema que permitiera obtener interferón mediante técnicas de ADN recombinante. Esta orientación guardó estrecha conexión con lo que estaba ocurriendo a nivel internacional, puesto que a comienzos de esa década, según Löwy, luego de la clonación del gen del interferón humano “la producción rápida del

<sup>22</sup> Sobre este tema véanse Bercovich y Katz (1990) y Aguiar (2009).

<sup>23</sup> Bio Sidus S.A. es una de las primeras firmas de biotecnología de la Argentina y posee una trayectoria significativa en el contexto del mercado farmacéutico latinoamericano. Actualmente produce siete proteínas a partir de la técnica de ADN recombinante y facturó 25 millones de dólares en el año 2005.

interferón humano recombinante (basado en técnicas de ingeniería genética) devino el objetivo principal de la industria biotecnológica” (Löwy, 1996: 124). Esta autora afirma que muchas de las empresas biotecnológicas que emergieron en esos años, como Biogen, Genentech, Cetus Corporation, Interferón Sciences y Amgen, orientaron sus esfuerzos hacia la producción de interferón recombinante como parte de una estrategia más amplia consistente en lograr “una terapia anticancerosa eficaz sustentada en moléculas elaboradas a partir de los métodos de la ingeniería genética” (Löwy, 1996: 124).

### **INMUNOQUEMIA**

Luego de iniciada la comercialización del Inter-A11 en 1978, Inmunoquemia desplegó una serie de estrategias con vistas a generar capacidades tecnoproductivas que le permitieran dominar todas las fases incluidas en el proceso productivo del interferón leucocitario. Para ello, creó una unidad específica de producción en la planta que implicó la conformación de un equipo de trabajo, el acondicionamiento de la estructura edilicia y la compra de maquinaria, instrumentos e insumos.

El equipo de trabajo estaba constituido por un director, Alberto Díaz, y un grupo reducido de investigadores y técnicos. Entre ellos se contaba un antiguo técnico del Instituto Roffo que había sido contratado, precisamente, para generar las condiciones de desarrollo del interferón *in house*, puesto que hasta ese momento había sido uno de los encargados de producir el interferón que luego era vendido a Inmunoquemia.

Debido a que la producción del interferón implicaba la manipulación de virus y cultivos celulares, altamente sensibles a la contaminación, se debió establecer esta sección en un ámbito separado de las otras unidades productivas y hubo que comprar maquinaria e instrumentos específicos para la manipulación de virus en cultivos celulares. Junto a esto, la empresa se abocó al estudio de mecanismos que permitieran incrementar la cantidad y calidad del interferón poseído. Así, mientras que en un primer momento se obtenía el virus inductor (Sendai) de Nuria Cortada de de la Peña, quien poseía en el Roffo las condiciones para producirlo y mantenerlo en huevos embrionados de pollo, se generaron luego las condiciones para producir y mantener el virus en la propia planta. Asimismo, el equipo dirigido por Díaz adquirió en los Estados Unidos distintas cepas del virus Sendai, lo que le permitió analizar sus diferentes grados de productividad.

De esta manera, Inmunoquemia logró obtener mayores grados de libertad en relación a Cortada de de la Peña, quien desde ese momento solo mantuvo el proceso de titulación del interferón producido en la firma a cambio de un monto prefijado.

Junto a esto, la firma desplegó nuevas estrategias de crecimiento, las cuales en

general no prosperaron. Entre ellas se cuentan las mencionadas negociaciones con Sidus, el intento fallido de salir al mercado por cuenta propia a partir de generar una red de visitadores médicos y una serie de contactos con agentes del exterior para poder exportar fármacos de origen biológicos, entre ellos productos que contuvieran el interferón.<sup>24</sup> En relación con esto último, se iniciaron gestiones en diversos organismos públicos, tanto de la Argentina como de Chile, Corea del Sur, Brasil y México.<sup>25</sup>

Hacia fines de 1979, con Díaz ya fuera de la empresa, los directivos debieron enfrentar un nuevo revés en la negativa de Cortada de de la Peña a continuar titulando el interferón producido por la firma. En este marco, realizaron sus últimos intentos para continuar produciendo interferón. Para ello, contrataron nuevos actores para realizar el proceso de titulación y se vincularon con Ernesto Falcoff para que los asesorara desde Francia en cuanto al mejoramiento del proceso productivo. De todas maneras, estas iniciativas no dieron los resultados esperados y, ya en los primeros años de la década de 1980, Inmunoquemia quedaba relegada del mercado local de interferón. Es de destacar, asimismo, que las nuevas características que iría adquiriendo la producción de esta sustancia durante esa década obligaban a invertir mayores cantidades de capital con los que no contaba esta firma.

En este marco, Inmunoquemia concentró sus actividades en otros de sus productos (especialmente los oftalmológicos) hasta fines de la década de 1980, cuando desapareció del mercado.

#### **INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "ÁNGEL ROFFO". NURIA CORTADA DE DE LA PEÑA**

Luego de concluidas las investigaciones clínicas, el grupo del Instituto Roffo se mantuvo ligado de diversas maneras tanto a la producción de interferón como a algunos miembros de Inmunoquemia.

En primer lugar, integrantes del grupo continuaron realizando investigaciones clínicas que empleaban el interferón y la IgAs.

En segundo lugar, la trayectoria de Cortada de de la Peña continuó ligada al interferón. Por un lado, a través de la realización de la titulación del interferón producido en Inmunoquemia. Esta era la tarea más delicada del proceso de producción debido a las dificultades técnicas asociadas a observar el comportamiento de virus en líneas celulares *in vitro*. Esto implicaba destrezas personales muy específicas –en las cuales el grupo del Instituto Roffo era un centro de referencia a partir de la actividad desplegada por su directora– y acondicionamientos edili-

<sup>24</sup> La firma Inmunoquemia después de comercializar el Inter A-11 en 1978 introdujo diversos productos al mercado local y comenzó a exportarlos a Chile, México y Corea del Sur (1980).

<sup>25</sup> Inmunoquemia entre los años 1977 y 1980 tuvo una filial bajo el mismo nombre en San Pablo, Brasil. En la misma se producían y vendían sus productos biológicos.

cios para la manipulación de virus en cultivos de células. De esta manera, las especificidades con que contaba este laboratorio significaban para Inmunoquemia contar con un sello de calidad otorgado por un centro reconocido en el ámbito biomédico local.

Por otro lado, avanzó en la producción de interferón para iniciar investigaciones clínicas utilizándolo como terapia contra el cáncer. Para esto último, obtuvo en 1978 una beca de perfeccionamiento del CONICET, que le permitió asistir a congresos y realizar estadías de entrenamiento en centros internacionales de referencia. Entre fines de ese año y comienzos del siguiente asistió al HerpesVirus Workshop en Cambridge, Inglaterra; al Second International Workshop on Interferon en Nueva York, Estados Unidos; y al Workshop Human Interferon in the Clinic: Guidelines for testing, en Bethesda, Estados Unidos. Asimismo, recibió entrenamiento en los laboratorios de Kari Cantell (Central Public Health Laboratory, en Helsinki, Finlandia) y Hans Strander (Karolinska Hospital, en Estocolmo, Suecia). Estas estadías fueron muy significativas pues en esos años Cantell estaba realizando una intensa actividad para difundir las mejoras que había logrado en el sistema de producción de interferón.

A su regreso a la Argentina, emprendió colaboraciones con médicos de diferentes servicios, con quienes probó la efectividad del interferón en pacientes con distintos tipos de cáncer (cervix, mama, cabeza y cuello, vejiga). Asimismo, inició las conversaciones finalmente frustradas con Sidus y dio inicio por su cuenta a una experiencia privada de producción de interferón que también implicó cortar lazos con la firma Inmunoquemia. Esto último derivó en un conflicto que culminó con la realización de un sumario y posterior desvinculación de Cortada de de la Peña de la Carrera del Investigador Científico y Tecnológico del CONICET, resuelta en enero de 1982 bajo el argumento de que

[...] ha quedado demostrado la conducta antirreglamentaria de la sumariada, violatoria de sus deberes como miembro de la Carrera del Investigador Científico y Tecnológico, al haber transgredido su obligación de desempeñarse con dedicación exclusiva [...] mediante el desempeño de actividades privadas comerciales, incompatibles con su cargo de investigadora de este Consejo Nacional (CONICET, Resolución, n° 31/82).

Poco tiempo después también fue expulsada del Instituto Roffo, en este caso por inasistencias injustificadas.<sup>26</sup> La salida conflictiva de esta investigadora tuvo conse-

<sup>26</sup> Su expulsión del Roffo estuvo estrechamente vinculada con el episodio anterior. Las autoridades sustentaron su decisión en un reglamento universitario que no permitía ausentarse por más de dos días sin motivos justificados. Entrevistas realizadas a Cortada de de la Peña y a antiguas colaboradoras suyas, sin embargo, coinciden en señalar el carácter arbitrario de su expulsión.

cuencias de peso en el seno del laboratorio del Instituto Roffo. A partir de ese momento, el interferón dejó de ser estudiado y las líneas de investigación experimentaron un giro considerable. Si bien existen aspectos de índole cognitiva que pueden explicar este desplazamiento —en esos años, a nivel internacional el interferón pasaría a ser cada vez más un asunto de biólogos moleculares y este era un grupo predominantemente celular—, el abandono de esta línea se debió claramente al carácter fuertemente conflictivo que adquirió la salida de Cortada de de la Peña.

Luego de su desvinculación de ambas instituciones, se incorporó en 1983 al Hospital Francisco Muñiz, donde dictó clases e intentó construir un laboratorio que le permitiera continuar las investigaciones sobre el interferón. Asimismo, buscó insertarse en una red internacional de investigaciones sobre el interferón a partir de su asociación en el año 1983 (como socia fundadora) a la International Society for Interferon Research.

En 1985, a partir de las actividades desplegadas en el Hospital Muñiz, presentó cuatro trabajos a la II Annual Conference Inter-American Society for Chemotherapy. Estos trabajos consistían en una serie de ensayos clínicos con interferón humano leucocitario en diferentes afecciones (encefalitis viral, tumores sólidos, hpv en cérvix uterino).

Pese a estos intentos, Cortada de de la Peña no logró reproducir las condiciones en las cuales había trabajado en los años previos en el Roffo. En 1988 abandonó la actividad académica, estableciéndose como directora científica del laboratorio de cosméticos L.S. Aloe S.A.

## CONCLUSIONES

En el presente trabajo se analizó un proceso innovativo atípico en la Argentina. Se trata del desarrollo de una terapia que combinaba dos principios activos de origen biológico, cada uno de ellos con singularidades en relación con las características del mercado local. El análisis realizado permitió observar el modo en que iniciativas individuales y dinámicas contextuales fueron estructurando el desarrollo, elaboración y comercialización de este medicamento. Para esta reconstrucción resultó fundamental dar cuenta de las diferentes prácticas y orientaciones de los actores involucrados —junto con las negociaciones y tensiones presentes al interactuar—, los marcos institucionales y regulatorios en que se desarrollaron y las relaciones entre procesos internacionales y locales, particularmente cómo en los ámbitos académico y farmacéutico internacional se fueron generando conocimientos, destrezas y expectativas en torno al interferón y cómo estos fueron apropiados por parte de actores locales (qué mecanismos emplearon, qué significados y usos les dieron, etcétera).



Desde esta perspectiva, apareció como un rasgo clave la vinculación de dos actores con intereses disímiles y trayectorias atípicas en cada uno de sus ámbitos de intervención, quienes lograron establecer objetivos comunes para introducir al mercado un medicamento que contuviera al interferón como principio activo sin que existieran mecanismos institucionales de estímulo o apoyo y sin que mediaran grandes aportes de capital.<sup>27</sup>

En relación con las singularidades de los actores involucrados, se estudió por un lado la trayectoria de una pequeña empresa del sector farmacéutico cuyos directivos tenían una doble pertenencia a los ámbitos académico e industrial y que se habían abocado al desarrollo y producción de principios activos de origen biológico. El primero de estos rasgos le otorgaba contactos y un gran conocimiento de desarrollos científicos realizados en centros públicos susceptibles de ser introducidos al mercado. Asimismo, le proveía de una red de relaciones que facilitaba el desarrollo de algunas de las fases implicadas en los procesos de producción, tales como el desarrollo de investigaciones clínicas y la provisión de insumos.

Por otro lado, se analizó la existencia de un grupo de investigación de un centro público que en forma sostenida en el tiempo había erigido al interferón como una de sus líneas privilegiadas de investigación, hecho que lo dotaba de una importante acumulación en cuanto a las destrezas poseídas para el desarrollo de un sistema de producción. Este grupo contaba entre sus miembros a una investigadora que, contrariando la tendencia de la época, buscaba activamente, y lograba, establecer lazos con el sector productivo.

Junto a la importancia explicativa que se otorgó al carácter atípico de las trayectorias analizadas y a las iniciativas individuales, se pudo observar también el papel que jugaron ciertos elementos contextuales, sin duda alguna sumamente relevantes en la conformación de estas trayectorias, y de las acciones desplegadas por estos actores. Aquí se puede ofrecer una lista estilizada de aquellos elementos que aparecen mencionados en el relato histórico.

En primer lugar, es de destacar el modo en que se consolidó el interferón como “área de investigaciones” en las ciencias biomédicas durante las décadas de 1960 y 1970. Según señala Gaudillière, los estudios sobre el mercado de fármacos han analizado recientemente que la “apropiación del conocimiento no se encuentra restringida a sus dimensiones legales”, sino que “controlar el destino y los usos de una nueva droga es también una cuestión práctica ligada a la circulación (o restricción) del *know how* y los instrumentos” (Gaudillière, 2005: 605).

<sup>27</sup> Una situación diferente se encuentra en otros contextos como Finlandia –país donde se produjo un importante convenio con la Cruz Roja–, encargada de recolectar y proveer los leucocitos necesarios para incrementar los niveles de producción; o Cuba, donde el Estado apostó a la producción de interferón.

En este sentido, luego de una primera ola de ensayos clínicos fallidos realizados durante 1962 y 1963 que desalentaron a las firmas británicas involucradas, el interferón pasó a ser cada vez más un ámbito eminentemente académico caracterizado por Pieters, en términos de la sociología de la ciencia clásica, como una cultura del don “basada en el intercambio regular de muestras de laboratorio, técnicas y destrezas” (Pieters, 2005: 92). De este modo, muchos de los presupuestos sobre los que operó la iniciativa local se asentaron en el libre acceso a la información desarrollada en el mundo durante los quince años previos (proceso de producción, afección escogida, utilidad del conejo como modelo experimental, etc.) y la misma se vio favorecida por la circulación de materiales de investigación y nuevas técnicas. Asimismo, cuando hacia fines de la década de 1970 esta situación cambió —debido al interés creciente del sector farmacéutico—, las orientaciones de los actores locales lo hicieron con ella, generando una carrera por posicionarse como los referentes en la industrialización y comercialización de esta droga en el país.

Un segundo elemento contextual clave, que fue crucial para el surgimiento y crecimiento de Inmunoquemia, lo constituye el auge que comenzaron a experimentar a nivel internacional la inmunología y la producción de principios activos de origen biológico en la producción de fármacos, vinculado con un mercado farmacéutico local orientado primordialmente a la farmoquímica y con bajos niveles de inversión en actividades de I+D. Asimismo, esto se complementaba con un contexto de depreciación de la moneda local y de restricción a las importaciones de materias primas para la elaboración de fármacos.

En tercer lugar, es de destacar la conformación de una escuela de investigación en un centro público de investigación en donde la dimensión temporal es clave en tanto implica la posibilidad de transmitir habilidades muy específicas y sostener líneas de investigaciones por plazos de tiempo relativamente amplios. En este caso en particular, la conformación de esta escuela se vio favorecida por la consolidación desde mediados de la década de 1950 de un sistema público de promoción de la ciencia, que implicaba el financiamiento a las actividades grupales, la conformación de un sistema de becas y la creación de una Carrera de Investigador. Estos elementos implicaban para los miembros del grupo una remuneración por una dedicación *full time* a la investigación y la aparición de un sentido de carrera ligado a esta actividad. Este contexto resultó fundamental para la generación de una línea de investigación sobre interferón, que surgió aproximadamente ocho años antes de comenzada la experiencia de vinculación y que permitió adquirir las destrezas necesarias para generar un sistema de producción de interferón humano en pequeña escala.

Finalmente, la escasez de experiencias de interacción entre los sectores público y privado local, así como la ausencia de marcos regulatorios e institucionales

que estimularan este tipo de relaciones, otorgaron cierto carácter espontáneo a la experiencia que, si por un lado favoreció que esta pudiera concretarse, por el otro fue la fuente de conflictos posteriores. De este modo, cuando el interferón se convirtió en la gran esperanza contra el cáncer y se cifraron grandes expectativas en torno a su rendimiento económico, ambigüedades en torno a la apropiación de los beneficios obtenidos y el *know how* generado, entre otras cuestiones, ofrecieron grandes márgenes de libertad a los actores e instituciones involucrados, como se vio, por ejemplo, con la expulsión de Cortada de de la Peña del CONICET y del Instituto Roffo, dos instituciones que sin otorgar un aval formal habían permitido el accionar de esta investigadora hasta ese momento; la relación entre Inmunoquemia y Cortada de de la Peña, quien dejó de prestar el servicio de control de calidad en forma abrupta; y la cooptación de recursos humanos de Inmunoquemia por parte de Sidus.

Este último caso merece un párrafo aparte debido a su relación con el segundo de los objetivos planteados por este trabajo: observar el modo en que Sidus, una empresa mediana, logró apropiarse de una tecnología de procesos y productos desarrollada por una empresa más chica. Bajo dicha óptica es posible afirmar que se está en presencia aquí de un tópico de sobra analizado por la economía industrial: las barreras al ingreso de nuevos actores al mercado. Cuando a comienzos de la década de 1980 el interferón dejó de ser simplemente una droga antiviral y pasó a ser la gran esperanza para curar el cáncer —y, por lo tanto, fue objeto de expectativas en un mercado más atractivo—, cuestiones como el bajo capital y financiamiento del que disponía Inmunoquemia, la ausencia de una red de comercialización, y la capacidad de Sidus para cooptar parte de sus recursos humanos, conspiraron contra las posibilidades de esta empresa para competir en este mercado. Es posible sostener que esta situación reproducía, en pequeña escala, un fenómeno muy extendido en el sector farmacéutico: el de pequeñas firmas biotecnológicas orientadas al sector salud creadas por investigadores de universidades y centros públicos que no lograron comercializar los productos por ellos desarrollados y que debieron licenciarlos o asociarse con empresas más grandes del sector (Kornberg, 2002; Rabinow, 1996).

## BIBLIOGRAFÍA

- Aguiar, D. (2009), “Construcción social de tecnologías intensivas en conocimiento en la Argentina. Un abordaje socio-técnico sobre el campo de la biotecnología orientada a la salud humana: El caso Bio Sidus S. A. (1975-1990)”, tesis de la maestría en Metodología de la Investigación Social, Università di Bologna y Universidad Nacional de Tres de Febrero.

- Bercovich, N. y J. Katz (1990), *Biotecnología y economía política: estudios del caso argentino*, Buenos Aires, Centro Editor de América Latina.
- Burachik, G. y J. Katz (1997), “La industria farmacéutica y farmoquímica argentina en los años 90”, en Katz, J. *et al.*, *Apertura económica y desregulación en el mercado de medicamentos*, Buenos Aires, CAPAL/IDRC, Alianza.
- Correa, C. (2001), “Investigación y desarrollo en la industria farmacéutica. El caso argentino”, *Espacios*, vol. 22, N° 1, Caracas.
- Díaz, Alberto *et al.* (1978), “Terapia combinada con inmunoglobulina A-Secretoria e interferón humano en la queratitis producida por virus herpes simplex en el conejo”, *Medicina*, vol. 38, N° 1, pp. 40-44.
- Gaudillière, J. P. (2005), “Introduction: drug trajectories”, *Studies in History of Philosophy and Biomedical Sciences*, N° 36, pp. 603-611.
- Katz, J. (1974), *Oligopolio, firmas nacionales y empresas multinacionales. La industria farmacéutica argentina*, Buenos Aires, Siglo XXI.
- Kornberg, A. (2002), *La hélice de oro. Aventuras biotecnológicas: el recorrido de la ciencia a los negocios*, Buenos Aires, Universidad Nacional de Quilmes.
- Kreimer, P. y H. Thomas, (2003), “La construction de l'utilité sociale des connaissances scientifiques et technologiques dans les pays périphériques”, en Mignot, Jean-Pierre y Christian Poncet (dirs.), *L'industrialisation des connaissances dans les sciences du vivant*, París, L'Harmattan, pp. 29-72.
- Lodish, H. *et al.* (2003), *Biología celular y molecular*, Madrid, Editorial Médica Panamericana.
- López, A. (2002), “Industrialización sustitutiva de importaciones y sistema nacional de innovación: un análisis del caso argentino”, *Redes. Revista de Estudios sobre la Ciencia y la Tecnología*, vol. 10, N° 19, Universidad Nacional de Quilmes, pp. 43-85.
- Löwy, I. (1996), *Between Bench and Bedside. Science, Healing, and Intelukine-2 in a Cancer Ward*, Cambridge, Harvard University Press.
- Nochteff, H. (1994), “Los senderos perdidos del desarrollo. Elite económica y restricciones al desarrollo en la Argentina”, en Aspiazu, D. y H. Nochteff, *El desarrollo ausente*, Buenos Aires, FLACSO-Tesis-Norma.
- Pfeiffer, Ana y Mónica Campins (2002), *Cien años de Industria Farmacéutica en la Argentina (1900-2000)*, Buenos Aires, Secretaría de Investigación CBC-UBA.
- Pieters, T. (2005), *Interferon. The science and selling of a miracle drug*, Londres, Routledge.
- Rabinow, P. (1996), *Making PCR. A story of biotechnology*, Chicago, University of Chicago Press.

## FUENTES

- Astilant, M. y C. Inglesini (1977), “Inmunoterapia pasiva local con inmunoglobulina A secretoria en aftas de recidivantes bucales”, *La Prensa Médica Argentina*, vol. 64, N° 14.
- Academia Nacional de Medicina (1977), “Premio ‘Adolfo Noceti y Atilio Tiscornia’”, *Boletín de la Academia Nacional de Medicina*.

Balances de Inmunoquemia, años 1974, 1975, 1976, 1977, 1978, 1979, 1980.

CONICET. Consejo Directivo. Resolución N° 31/82.

Cortada de de la Peña, N. (1973), "Interferón: su inducción y relación con los procesos neoplásicos humanos", tesis de doctorado en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires.

Damel, A. *et al.* (1977), "Evolución clínica de las queratitis herpéticas tratadas con una terapia tópica combinada de interferón humano e inmunoglobulina - A secretoria", *Archivos de Oftalmología de Bs. As.*, vol. 52.

Ejden, J. y A. Lanari (1961), "Métodos inmunológicos aplicados a la hidatidosis", *Medicina*, vol. 21.

Lelchuk, R. *et al.*, (1970), "Immunoglobulin studies in serum of patients with American trypanosomiasis (Chagas' disease)", *Clin. Exp. Immunol.*, N° 6.

Sacerdote de Lustig, E. (1968), "Informe del Departamento de Investigaciones", *Memoria Anual Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo"*.

Artículo recibido el 9 de marzo de 2009.

Aprobado para su publicación el 12 de agosto de 2009.