



RIDAA
Repositorio Institucional
Digital de Acceso Abierto de la
Universidad Nacional de Quilmes



Universidad
Nacional
de Quilmes

Díaz de Guijarro, Eduardo

Difusión de tecnología desde una perspectiva histórico-social. El caso de las bolsas para sangre en la Argentina



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:

Díaz de Guijarro, E. (2016). *Difusión de tecnología desde una perspectiva histórico-social. El caso de las bolsas para sangre en la Argentina. (Tesis de maestría). Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina* Disponible en RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes <http://ridaa.unq.edu.ar/handle/20.500.11807/181>

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

Difusión de tecnología desde una perspectiva histórico-social. El caso de las bolsas para sangre en la Argentina

TESIS DE MAESTRÍA

Eduardo Díaz de Guijarro

ediazdeguijarro@gmail.com

Resumen

El tema central de esta tesis es el desarrollo de las bolsas para sangre en la Argentina, especialmente la fase comenzada en 1976 en una empresa local, proceso que desembocó en la fabricación de una línea completa de bolsas para sangre que sigue utilizándose en la actualidad. Se trata de un caso de *difusión de tecnología no incorporada*, según la definición de la OCDE (1992) aplicable a desarrollos tecnológicos que, si bien se basan en innovaciones preexistentes, son el fruto de un proceso de aprendizaje independiente, basado en capacidades propias de la empresa o actor social que los reproduce.

Por el carácter del producto, de los conocimientos y equipos necesarios para su diseño y fabricación, de las complejidades de su uso y de los condicionamientos económicos y políticos de un país como la Argentina, en esta ocasión las capacidades creativas puestas en juego fueron comparables a las de la innovación misma, realizada años antes en los países centrales.

Por otro lado, ninguna de las disciplinas científicas y tecnológicas que intervinieron en el desarrollo podría haber llegado a buen término sin el concurso de las otras, como tampoco ninguno de los actores sociales pudo haber tenido éxito individualmente sin contar con una compleja trama de vínculos e interacciones con personas e instituciones de muy variada índole.

Director de Tesis: Roberto Bisang

Índice

Introducción

- I.- Objetivos de esta tesis
- II.- Las funciones y los componentes de la sangre
- III.- Qué es una bolsa para sangre
- IV.- Marco teórico de esta tesis

Primera parte: antecedentes de la medicina transfusional

Capítulo 1: Desde el Imperio Romano hasta el siglo XIX

- 1.1.- Sangre de hombres valientes y sangre de ovejas mansas
- 1.2.- La sangría
- 1.3.- Jeringas y embudos
- 1.4.- Los elementos básicos de un equipo transfusional

Capítulo 2: Los inicios de la hemoterapia moderna

- 2.1.- El descubrimiento de los grupos sanguíneos
- 2.2.- Cómo evitar la coagulación
- 2.3.- Luis Agote y la controversia sobre prioridad
- 2.4.- El primer banco de sangre

Capítulo 3: En busca de la asepsia: los frascos de vidrio

- 3.1.- Botellas y jarras abiertas
- 3.2.- Los equipos "Kelly", "Robertson" e "Instituto"
- 3.3.- Prácticas usuales en Argentina en las décadas 1940 y 1950
- 3.4.- Los frascos al vacío
- 3.5.- Síntesis cronológica hasta mediados del siglo XX

Segunda parte: las bolsas plásticas para sangre

Capítulo 4: La aparición de las bolsas plásticas en los países centrales

- 4.1.- Un cambio necesario
- 4.2.- El primer equipo flexible

4.3.- Un trabajo multidisciplinario y en equipo

Capítulo 5: Los comienzos de las bolsas para sangre en Argentina

5.1.- La década del 60

5.2.- Las primeras producciones locales

5.3.- El saldo de los años iniciales

Capítulo 6: Estabilización de las bolsas de PVC en Argentina

6.1.- El comienzo de una nueva etapa

6.2.- El punto de partida

6.3.- La búsqueda del compuesto

6.4.- Tecnólogos y artesanos en busca de un soldante

6.5.- La esterilización

6.6.- La importancia del empaque

6.7.- El montaje de la línea industrial

6.8.- Las resistencias

6.9.- Comparación de los desarrollos

Capítulo 7: De la sangre entera a la leucorreducción de componentes

7.1.- El lanzamiento al mercado

7.2.- El carácter integrado de la producción

7.3.- El equipo de Investigación y Desarrollo

7.4.- Las bolsas múltiples

7.5.- Los usos del plasma

7.6.- Las bolsas para plaquetas

7.7.- Estadística de las transfusiones en la Argentina durante la época de transición entre frasco y bolsa

7.8.- La solución aditiva para glóbulos rojos

7.9.- La leucorreducción

7.10.- La multiplicidad de modelos

7.11.- Síntesis cronológica de la segunda mitad del siglo XX

Tercera parte: discusión y conclusiones

Capítulo 8: Causas y costos de la estabilización de las bolsas

- 8.1.- ¿Por qué se utilizó el PVC desde el comienzo para la fabricación de las bolsas para sangre?
- 8.2.- ¿Cuál fue la fuerza impulsora de esta innovación a escala internacional?
- 8.3.- Un freno a la innovación: las objeciones psicológicas al uso del PVC
- 8.4.- La polémica sobre los posibles efectos negativos del PVC
- 8.5.- El balance costo – beneficio

Capítulo 9: Investigación, desarrollo e ingeniería

- 9.1.- La evolución industrial en los países periféricos
- 9.2.- La ingeniería reversa
- 9.3.- Industria nacional o dependencia del extranjero

Capítulo 10: Los actores sociales

- 10.1.- ¿Quiénes intervinieron en el desarrollo?
- 10.2.- El Sistema Nacional de Innovación
- 10.3.- Un resultado exitoso
- 10.4.- Tecnología, salud y bienestar humano

Capítulo 11: Conclusiones finales

- 11.1.- Sobre los límites entre la ciencia y la tecnología
- 11.2.- Sobre la interacción entre las disciplinas tecnológicas
- 11.3.- Sobre la interrelación de los actores sociales
- 11.4.- Sobre la relación entre desarrollo tecnológico y país
- 11.5.- Sobre el balance entre costo y beneficio
- 11.6.- Sobre el carácter histórico de la innovación o difusión tecnológica

Referencias

Introducción

I.- Objetivos de esta tesis

A pesar de su aparente simplicidad, las bolsas plásticas para extraer, almacenar, procesar y transfundir sangre humana constituyen un desarrollo tecnológico muy complejo, que demandó varias décadas de investigación y desarrollo de características multidisciplinarias. Su aparición revolucionó los métodos de la medicina transfusional, y puede afirmarse que gracias a ellas se desarrolló notablemente la hemoterapia moderna.

La historia de las bolsas de PVC comenzó con los primeros modelos aparecidos en los países centrales a mediados del siglo XX, continuó con sucesivas innovaciones de sus productores iniciales y con su desarrollo en otros países, hasta llegar a modelos muy complejos aparecidos al final del siglo XX y comienzo del XXI.

Debido a las múltiples interacciones existentes entre sus productores industriales y sus usuarios médicos, se trata de un tema que ilustra claramente la interrelación entre ciencia, tecnología y sociedad.

El tema central de esta tesis es el desarrollo de las bolsas para sangre en la Argentina, especialmente la fase comenzada en 1976 en una empresa local, proceso que desembocó en la fabricación de una línea completa de bolsas para sangre que sigue utilizándose en la actualidad. Se trata de un caso de *difusión de tecnología no incorporada*, según la definición de la OCDE (1992) aplicable a desarrollos tecnológicos que, si bien se basan en innovaciones preexistentes, son el fruto de un proceso de aprendizaje independiente, basado en capacidades propias de la empresa o actor social que los reproduce.

Por el carácter del producto, de los conocimientos y equipos necesarios para su diseño y fabricación, de las complejidades de su uso y de los condicionamientos económicos y políticos de un país como la Argentina, en esta ocasión las capacidades creativas puestas en juego fueron comparables a las de la innovación misma, realizada años antes en los países centrales.

Por otro lado, ninguna de las disciplinas científicas y tecnológicas que intervinieron en el desarrollo podría haber llegado a buen término sin el concurso de las otras, como tampoco ninguno de los actores sociales pudo haber tenido éxito individualmente sin contar con una compleja trama de vínculos e interacciones con personas e instituciones de muy variada índole.

A lo largo de esta tesis intentaremos demostrar:

1.- Que los límites entre ciencia y tecnología tienen un carácter difuso. La antigua división tajante entre ambas disciplinas va cediendo paso a un vínculo estrecho, donde

investigadores con formación en ciencias duras trabajan en tecnología, y donde las innovaciones tecnológicas posibilitan a su vez nuevos avances científicos.

2.- Que las diferentes disciplinas que intervienen en un desarrollo tecnológico interactúan y se vinculan entre sí, alimentándose mutuamente. En el caso estudiado esto se observa en las relaciones entre el desarrollo industrial de las bolsas y las prácticas médicas asociadas a ellas, que toman la forma de funciones de producción agregadas.

3.- Que los actores sociales, a nivel personal e institucional, también tienen entre sí una interrelación estrecha. Investigadores, empresarios y usuarios se necesitan unos a otros durante el desarrollo y también luego de la difusión del producto.

4.- Que el significado de la difusión de una tecnología debe explicarse en el marco de una determinada situación económica y geopolítica. Las bolsas para sangre en la Argentina son un caso exitoso de innovación en un país periférico, habiéndose producido un proceso de aprendizaje local como consecuencia del cambio experimentado por la tecnología transfusional en los países centrales.

5.- Que el uso social de cualquier producto, natural o artificial, debe ser estudiado mediante un balance entre su costo y su beneficio, no sólo desde el punto de vista económico sino a partir de la comparación entre sus riesgos potenciales y su utilidad. En este caso, las preocupaciones por los posibles efectos negativos del PVC deben ser relativizadas frente a los beneficios de su uso.

6.- Que toda innovación o difusión tecnológica sigue un proceso histórico, basándose fuertemente en los antecedentes y en las experiencias previas. Ese devenir histórico no se limita a las propiedades específicas del producto o de las técnicas involucradas, sino también a los condicionantes sociales, económicos y culturales.

II.- Las funciones y los componentes de la sangre

Para comprender los aspectos centrales de la medicina transfusional y de su tecnología, es necesario tener en cuenta cuáles son las principales características de la sangre y de sus componentes.

La sangre es un tejido fundamental del organismo, permitiendo su funcionamiento como un todo al servir como medio de intercambio entre sus órganos y tejidos. Sus funciones más importantes son (Strumia y Mac Graw, 1949):

- Transportar el oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos.
- Transportar el anhídrido carbónico desde los tejidos hacia los pulmones para su eliminación.
- Transportar el alimento desde el intestino y los reservorios hacia los tejidos.

- Transportar los productos de desecho del metabolismo hacia los riñones para su eliminación.
- Transportar el exceso de calor hacia la piel y los pulmones para su disipación.
- Transportar las hormonas, los anticuerpos, los leucocitos y otros agentes especiales a los lugares donde son necesarios.
- Transportar agua, sustancias cristaloides y proteínas para mantener el equilibrio de agua y sales en el cuerpo.

La sangre cumple estas funciones mediante componentes celulares y una porción acuosa. Los elementos celulares ocupan entre un 38% y un 45% del volumen, y son los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y las plaquetas. El resto del volumen se denomina plasma, y es una solución acuosa de proteínas, carbohidratos, grasas y sales que son transportadas hacia los diferentes órganos, manteniendo el equilibrio general del organismo.

La función principal de los glóbulos rojos o eritrocitos es transportar oxígeno desde los pulmones hasta las células del organismo y anhídrido carbónico desde las células hasta los pulmones.

Los glóbulos blancos o leucocitos participan en la defensa del organismo contra las infecciones bacterianas.

Las plaquetas intervienen en los mecanismos de la coagulación sanguínea, para evitar hemorragias.

III.- Qué es una bolsa para sangre

Tal como se ha visto más arriba, la sangre está integrada por componentes diferenciados, cada uno con propiedades y funciones específicas. A partir de ese hecho es posible vislumbrar que la medicina moderna se enfrenta a una gran variedad de problemas asociados a las enfermedades de la sangre, a las carencias de alguno de sus componentes o a los tratamientos cuya base es la administración de sangre entera o del componente necesario por medio de transfusiones.

Actualmente, las transfusiones de sangre humana o de sus componentes (que en adelante llamaremos hemocomponentes), es una práctica médica muy difundida, de la cual se ocupa una especialidad denominada hemoterapia o medicina transfusional.

Desde hace varias décadas, para extraer, procesar, almacenar y transfundir la sangre humana se utilizan en todo el mundo bolsas fabricadas con películas de policloruro de vinilo, material denominado generalmente por su sigla en inglés: PVC.

Estos equipos tienen la característica fundamental de posibilitar la separación de los hemocomponentes de la sangre extraída a un dador, para ser transfundidos en forma independiente a diferentes pacientes, según su necesidad. Son conjuntos complejos integrados por varios recipientes flexibles de PVC, unidos entre sí por tubuladuras del mismo material y provistos de una aguja para la extracción y diversas válvulas, membranas y tapas para la separación de los hemocomponentes en el banco de sangre, sin necesidad de realizar conexiones externas al sistema. Las bolsas son llenadas con solución anticoagulante y conservadora y esterilizadas por el fabricante. Su material es hemocompatible, atóxico y resistente a los esfuerzos mecánicos y térmicos a los que es sometido durante su fabricación y su uso.

La Fig. 1 muestra una bolsa múltiple después de la recolección de la sangre y antes de la separación de los hemocomponentes.



Fig 1: Una bolsa múltiple antes de la centrifugación. Fotografía del autor.

La unidad principal contiene 450 mL de sangre entera mezclada con la solución anticoagulante y conservadora. La aguja utilizada en la extracción ya ha sido descartada, junto con un tramo de la tubuladura de extracción. En la fotografía de la figura 1, las dos unidades de transferencia, superpuestas sobre la mesa, están vacías y los tubos flexibles que las unen a la unidad principal con sangre están obturados.

Para la separación de los hemocomponentes, las bolsas se colocan en una centrífuga de alta velocidad durante el tiempo necesario para que los glóbulos rojos sedimenten en la parte inferior, mientras el plasma, aún rico en plaquetas, queda en la parte superior.

La unidad principal se coloca entonces en una prensa y las unidades de transferencia apoyadas sobre una superficie horizontal. Se abre la válvula que hasta entonces impedía el paso de líquido entre las bolsas, se presiona la unidad principal y el plasma es forzado a pasar a través de la tubuladura hacia una de las unidades de transferencia, en este caso la que estará finalmente destinada a almacenar las plaquetas. Esto se muestra en la Fig 2, en la cual se ve este procedimiento realizado simultáneamente en tres bolsas, en el momento en que el plasma comienza a llenar las respectivas unidades de transferencia para plaquetas.



Fig 2: El plasma pasando a las unidades de transferencia.

Fotografía del
autor.

Luego de esta operación la unidad principal es separada, sellando y cortando la tubuladura, y los glóbulos rojos son almacenados entre 1°C y 6°C.

La unidad de transferencia que contiene el plasma rico en plaquetas es sometida a una segunda centrifugación, a una velocidad mayor que la primera, sedimentándose las plaquetas en el fondo de la bolsa. Mediante un nuevo prensado, el plasma sobrenadante es forzado a pasar a la otra unidad de transferencia. Las bolsas son separadas, sellando y cortando la tubuladura. El plasma libre de plaquetas es congelado a - 30°C para su almacenamiento, o aún a - 80°C según las aplicaciones, y las plaquetas son mantenidas a 22°C +/- 2°C de temperatura en un agitador.

De este modo, a partir de una unidad de sangre, extraída a un dador, el sistema de bolsas múltiples permite transfundir glóbulos rojos a un paciente, plasma a

otro, plaquetas a otro y también obtener, por métodos industriales, varios derivados del plasma. Modelos más complejos que el descrito permiten un mayor fraccionamiento de los hemocomponentes; el almacenamiento de los glóbulos rojos hasta 42 días, mediante el agregado de soluciones conservadoras adicionales; la filtración de los glóbulos blancos o la realización de otros procedimientos (AABB, 1999; Boulton, 2000).

IV.- Marco teórico de esta tesis

Al abordar el estudio de este caso se ha tenido en cuenta el carácter histórico de todo desarrollo tecnológico. Cada innovación está basada en los antecedentes inmediatamente anteriores e incluso en algunos antecedentes remotos, produciéndose de ese modo una cadena de mejoras, modificaciones y adaptaciones que nunca se presentan aisladas ni son introducidas bruscamente, tal como lo destacan Porter (1996) con respecto a la historia general de la medicina y Greenwalt (1997) en su ilustrativa síntesis histórica de la medicina transfusional.

Esa característica histórica de todo desarrollo humano tiene, sin embargo, momentos singulares, cuando una innovación es suficientemente importante para modificar en forma sustancial una tradición social, una práctica tecnológica o un paradigma científico.

En nuestro caso, partimos de la hipótesis de que la aparición de las bolsas para sangre es uno de esos momentos singulares, por tratarse de una innovación tecnológica que revolucionó las prácticas en una rama de la medicina en forma duradera.

Si esto es así, un producto que ha resultado de utilidad indiscutida en la práctica de una disciplina médica y cuyo uso por lo tanto permanece en el tiempo, pasa a constituir un nuevo paradigma tecnológico, utilizando para esto una analogía con la definición de Kuhn de los paradigmas científicos (Kuhn, 1971). En este caso se usa el término *paradigma* con referencia al uso del producto, en el sentido de que las bolsas de PVC para extraer, procesar, almacenar y transfundir sangre humana reemplazaron universalmente al recipiente de vidrio utilizado antes y de que se produjo un consenso entre los profesionales y técnicos involucrados acerca de que en la actualidad no existen alternativas mejores.

También sería posible asociar esta permanencia al concepto de *estabilización* del producto, introducido por Bijker en sus trabajos sobre los cambios socio tecnológicos (Bijker, 1997).

Si bien la bolsa de PVC, como se verá luego, surgió de una iniciativa particularmente brillante de un individuo, su transformación en práctica generalizada se produjo luego de un tránsito de varias décadas a través de sucesivas instancias de legitimación. Esas instancias supusieron la superación de barreras tanto tecnológicas como económicas, la confrontación con la experiencia, abundantes investigaciones médicas y biológicas, la práctica hospitalaria y el desarrollo industrial y comercial. De ese modo queda establecido

el hecho de que la idea de un *inventor*, por genial que ésta sea, no produce por sí sola la innovación tecnológica. Esta es consecuencia de un proceso de construcción social en el cual intervienen numerosos actores sociales, a lo largo de períodos de tiempo generalmente largos, de varios años o incluso décadas.

En una tesis encuadrada en el marco de la historia social de la tecnología, es necesario analizar los datos teniendo en cuenta la interdependencia entre el trabajo de investigación y desarrollo en una industria, las necesidades sociales que la motivan, en este caso de salud, y los condicionantes económicos y técnicos que lo limitan. Tal como señalan Salomon, Sagasti y Sachs (1994), el desarrollo moderno ha llevado a que se atenúen los límites entre ciencia y tecnología, entrecruzándose también los ámbitos en que se realizan las investigaciones: empresas, laboratorios, universidades. Esta compleja trama de interacciones tiene por lo tanto importantes componentes sociales y económicos.

También se tendrán en cuenta las características locales de los desarrollos. Tratándose de productos industriales, estos deben ser fabricados en instalaciones provistas de la tecnología adecuada, pero además vinculadas con la idiosincrasia y las características económicas y culturales de cada país o región. Un desarrollo industrial en Estados Unidos, en Europa o en Japón generalmente parte de una situación favorable, pues se cuenta con capital de inversión suficiente, tecnología de avanzada y sistemas de salud de primer nivel. En cambio en un país periférico, en este caso semiindustrializado como Argentina, la industria se desempeña con significativas dificultades y la infraestructura hospitalaria es deficiente. Además, el contexto de un país de este último tipo influye notablemente en las componentes culturales, políticas y económicas. Son tantas las carencias en materias básicas, incluyendo la salud y la educación, que la introducción de tecnologías modernas debe superar la barrera de las decisiones políticas, de las dificultades económicas y de los prejuicios y tradiciones culturales.

Esta última observación lleva a introducir un nuevo enfoque, que es el de la interacción entre la ciencia, la industria y el estado. Para la interpretación de este tipo de fenómeno multidisciplinario e interactivo se utilizarán varios marcos de referencia, pues se han realizado numerosos estudios sobre la relación que ha existido y existe entre estos tres sectores en diversos países y momentos históricos.

Uno de esos modelos es el concepto de Sistema Nacional de Innovación, que implica un enfoque holístico, interdisciplinario e histórico (López, 2000), y que tiene en cuenta no sólo las relaciones formales sino también los vínculos que se establecen empíricamente entre los diferentes actores sociales, incluyendo entre estos los agentes educativos, económicos y políticos.

Otro enfoque es el llamado Triángulo de Sábato, que vincula las infraestructuras científica y productiva con las políticas del gobierno (Sábato y Botana, 1970). Desde el

punto de vista de estos autores, para que un país periférico pueda desarrollarse y avanzar en su producción industrial con independencia, debe vincular en forma apropiada los tres vértices de una figura que ellos imaginaron como un triángulo, en uno de cuyos vértices está la infraestructura científica y tecnológica, corporizada por las universidades y los institutos de investigación, en otro está la industria, y en el tercero se encuentra el gobierno.

Más recientemente surgieron otros modelos que intentan explicar la forma en que han ido evolucionando las relaciones entre los mismos sectores que formaban el Triángulo de Sábato. Uno de esos modelos, llamado de la Triple Hélice, plantea que esta relación puede describirse a través de los diferentes vínculos, confluencias o conflictos entre tres trayectorias enlazadas entre sí y cambiantes a lo largo del tiempo (Leydesdorff y Etzkowitz, 1996).

El modelo de la Triple Hélice ha motivado amplios debates en los últimos años, tanto en sus aspectos generales como en su aplicación a los países latinoamericanos (Shinn, 2002; Sutz, 2002; Kreimer, 2002).

La mayoría de los autores contemporáneos suele enfatizar en la importancia del sector industrial privado en la dinámica de la innovación tecnológica, mientras que Sábato otorgaba un lugar preeminente no sólo al gobierno como impulsor de políticas y a las universidades e instituciones científicas del estado, sino también a las empresas estatales, como ejecutoras privilegiadas de esas políticas en áreas de servicios públicos e industrias básicas.

En la concepción de Sábato el eje se colocaba en las posibilidades de impulsar un desarrollo nacional autónomo, sustituyendo importaciones y posibilitando la independencia económica y política de los países del Tercer Mundo. Una política similar es defendida por algunos autores latinoamericanos contemporáneos (Arocena, 1998), mientras que la tendencia predominante enfatiza en la competitividad empresaria, tomando como referencia un mundo capitalista globalizado, bajo la hegemonía de poderosas corporaciones multinacionales y con políticas económicas fuertemente determinadas por los países centrales.

El caso analizado en esta tesis es en cierto modo excepcional, pues se trata de un desarrollo independiente, realizado en una empresa de capital local, basado en el trabajo de personal capacitado en universidades nacionales, pero sin contar con el apoyo del vértice gobierno. Analizado desde el punto de vista del Triángulo de Sábato, se desprende que las posibilidades podrían haber sido aún mayores de haber contado con políticas nacionales de apoyo a la ciencia, la tecnología y la industria locales, y con un sistema nacional de salud más sólido.

Por último, se tendrán en cuenta también los trabajos de varios autores que analizan

el proceso de desarrollo en función de sus etapas temporales. Limsu Kim (1980) aplicó a Corea del Sur un modelo en el cual se esquematizan tres fases: la de implementación, la de asimilación y la de superación. En el caso coreano, la innovación comenzó con la importación directa de maquinarias o paquetes tecnológicos, que fueron asimilados localmente, y en las dos etapas siguientes los técnicos adaptaron y desarrollaron esa tecnología inicial.

En el caso de las bolsas para sangre argentinas el modelo debe ser otro, pues no existió inicialmente un paquete tecnológico importado. Se partió de un modelo internacional y se desarrolló localmente la tecnología necesaria para reproducirlo. La primera fase fue entonces imitativa y la segunda de desarrollo. Se confirmará a lo largo de esta tesis el carácter secuencial de este tipo de procesos, secuencia cuya duración se mide en años y aún en décadas, con la salvedad de que las características de sus etapas varían según el caso, el país y el momento histórico.

Dentro de este marco teórico, será necesario analizar en primer lugar cuál fue la evolución de la tecnología transfusional en los países centrales. De ese modo quedará claro en qué consistió y cuándo se produjo el cambio de paradigma tecnológico que llevó al nacimiento de la hemoterapia moderna. Sobre esa base, podrá analizarse luego el proceso ocurrido localmente en la Argentina, con un retraso de varios años con respecto a los países centrales y respondiendo a las características económicas y sociales de este país. Se analizará el aprendizaje tecnológico realizado por la industria y por los médicos y técnicos locales, confrontándolo con sus esfuerzos para enfrentar las dificultades y valorando el mérito de los resultados obtenidos.

En la Primera Parte de esta tesis se describen los antecedentes de la medicina transfusional, mostrándose cómo el surgimiento de las bolsas plásticas es el capítulo más reciente de una historia comenzada varios siglos atrás. A lo largo de esa etapa previa se fueron definiendo paulatinamente los requisitos que debería satisfacer un equipo para extraer, almacenar, procesar y transfundir sangre humana.

La Segunda Parte tratará específicamente sobre las bolsas plásticas para sangre. Se describirá su aparición, a mediados del siglo XX, y su evolución hasta nuestros días, en particular su desarrollo en la Argentina durante el último cuarto de siglo.

En la Tercera Parte se desarrollará la discusión sobre el papel de los diferentes actores sociales y disciplinas científicas y tecnológicas, el balance sobre los beneficios de esta innovación, los modelos teóricos que mejor la representan y otros aspectos globales.

Por último, las conclusiones finales resumen lo expuesto con relación a cada uno de los seis objetivos fijados en el apartado I de esta Introducción.

Primera parte

Antecedentes de la medicina transfusional

Capítulo 1

Desde el imperio romano hasta el siglo XIX

1.1.- Sangre de hombres valientes y sangre de ovejas mansas

Los antecedentes remotos de la idea de transfundir sangre son escasos, aunque existen testimonios aislados sobre creencias vinculadas con su papel en el organismo.

En la interesante revisión de Tibor Greenwalt sobre la historia de la hemoterapia, que ya fue citada (Greenwalt, 1997), se menciona una costumbre que existía en el antiguo circo romano: beber la sangre de los gladiadores muertos, suponiendo que, a través de ella, se podía adquirir la fortaleza de ese hombre valiente.

En la misma línea se ha dicho que, en 1492, intentaron fortalecer al Papa Inocencio VIII dándole de beber sangre de tres hombres jóvenes.

Ciento treinta y seis años después de esa fecha, en 1628, se produjo un gran hito para el conocimiento del cuerpo humano: la publicación de "Exercitatio Anatomica de Moto Cordis et Sanguinis in Animalibus", de William Harvey, donde se describe la circulación sanguínea.

Este descubrimiento fue uno de los que permitieron que la medicina dejara de basarse en el principio de autoridad galénico y comenzara a utilizar el método experimental, una de las características de la Revolución Científica que se estaba desarrollando en esa época en Europa.

Tal como lo describen Myhre, en su relato sobre las primeras transfusiones sanguíneas (Myhre, 1990), y Pete Moore, en su interesante libro sobre Jean Baptiste Denis (Moore, 2003), durante el siglo XVII se realizaron varias transfusiones experimentales de sangre entre animales y luego de un animal a un ser humano. En general, estos intentos fracasaron, entre otros motivos porque se suponía que se trataba de un mismo fluido y se transfundía indistintamente sangre entre individuos de distintas especies.

En 1665, Richard Lower y John Wilkins practicaron en Oxford una serie de experiencias con perros, y publicaron sus observaciones en las Philosophical Transactions.

Robert Boyle y otros también realizaron experiencias similares y, en junio de 1667, el francés Jean Baptiste Denis informó sobre la primera transfusión de sangre de cordero a un ser humano, cuya representación idealizada se ve en la Figura 3.



Fig. 3: Transfusión de cordero a hombre, Frankfurt, 1705.

Fuente: Wellcome Photographic Library, Londres.

Es interesante destacar los motivos sobre los cuales Denis fundamentaba su elección del dador animal: primero, su sangre era más pura que la de los humanos, perjudicada esta última por los excesos en las comidas y bebidas; segundo, si los seres humanos utilizaban leche animal con fines nutricionales, ¿por qué no sangre?; tercero, la operación era más cómoda utilizando animales (no se usaba anestesia); cuarto, los animales podían ser mejor preparados para este uso que los hombres.

Los ingleses, acuciados por su rivalidad con los franceses, se apresuraron a realizar una experiencia similar, y en noviembre del mismo año, R. Lower y E. King transfundieron sangre de oveja a Arthur Coga, un Bachiller en Divinidad de Cambridge.

Entre las motivaciones de estos ensayos estuvo el intento de modificar la conducta de un individuo mediante el agregado de sangre de un ser vivo con diferentes características. Por ejemplo, se intentaba tranquilizar a un psicótico transfundiéndole sangre de oveja, dado que éste es un animal manso. En una época signada por el cisma del cristianismo y por las fuertes luchas que se producían entre las diferentes creencias, llegó a especularse con la posibilidad de lograr por este medio conversiones religiosas.

Tal como relata Myrhe en su artículo ya citado de 1990, luego de estos experimentos,

en los cuales se transfundía una cantidad pequeña de sangre, se sucedieron otros, tanto en Inglaterra como en Francia, pero con poco éxito, sobreviniendo en varios casos la muerte del receptor. Estos fracasos llevaron a que la Facultad de Medicina de París en 1668 considerara que se trataba de un procedimiento peligroso y a que en 1670 el Parlamento de París lo declarara ilegal. Finalmente, luego de que dos hombres transfundidos murieran en Roma, el Papa la prohibió en 1675 y el parlamento inglés en 1678.

Los europeos abandonaron sus estudios sobre este tema y no los reanudaron hasta principios del siglo XIX (Greenwalt, 1997; Moore, 2003).

1.2.- La sangría

Paralelamente a estos intentos de utilizar la sangre como tónico o como agente transmisor de propiedades de un ser vivo a otro, existió durante siglos la idea de que en ciertas circunstancias era necesario extraer del organismo la sangre supuestamente enferma y que esto provocaría la curación del sujeto.

Este concepto, opuesto al de la transfusión, fue propuesto por Galeno en el siglo II, y fue la base de la dilatada práctica de las sangrías, la mayoría de las cuales eran practicadas mediante cortes (Fig. 4).



Fig. 4: práctica de una sangría

Fuente: <http://www.pbs.org/wnet/redgold/basics/bloodletting.html>

El corte se hacía con un instrumento filoso llamado lanceta, y llegaron a diseñarse dispositivos especiales llamados escarificadores, para producir varios cortes simultáneos y aumentar así el sangrado (Shorter, 1996).

También se usaban sanguijuelas, que eran guardadas en recipientes especiales y luego aplicadas sobre la piel del enfermo para que le succionaran la sangre (Fig. 5).



Fig 5: aplicación de sanguijuelas

Fuente: <http://www.pbs.org/wnet/redgold/basics/leeches.html>

El procedimiento de sangrar a los enfermos fue habitual durante la Edad Media y también mucho después. En 1799, cuando George Washington, quien había sido el primer presidente de los Estados Unidos, estaba gravemente enfermo en su casa de Mount Vernon, probablemente fue llevado hasta la muerte al realizársele varias sangrías (Schmidt, 2002). Aplicando esta técnica tradicional en cuatro operaciones sucesivas, su médico le extrajo dos litros y medio de sangre, aproximadamente la mitad del volumen total presente en el organismo.

Varias horas después de su fallecimiento, llegó a Mount Vernon un médico joven, que propuso revivirlo transfundiéndole sangre de oveja, pero, tal como consigna Schmidt, la familia se opuso por razones religiosas, no considerando conveniente interferir con el tránsito del alma de Washington hacia la eternidad.

La urgencia política aceleró, en este caso, la propuesta de aplicar un método muy controversial en la época, pues durante el siglo XVIII no se habían realizado nuevos intentos de transfundir sangre, debido al fracaso de las experiencias europeas del siglo XVII. La transfusión se basaba en un concepto opuesto a la sangría: la curación sobrevendría no extrayendo sangre supuestamente enferma sino agregando sangre sana.

1.3.- Jeringas y embudos

El inglés James Blundell, considerado por B. A. Myhre (1995) como pionero de los transfusionistas, publicó su primer trabajo importante sobre la transfusión sanguínea en 1818, describiendo un procedimiento realizado por medio de una jeringa.

Sus experimentos fueron decisivos para la posterior evolución de la medicina transfusional. En primer lugar, trabajando con animales, mostró que una excesiva pérdida de sangre produce la muerte, y que ésta puede evitarse transfundiendo sangre de otro animal, siempre que éste sea de la misma especie.

Este hecho, demostrado experimentalmente, cambiaba el concepto dominante sobre el papel de la sangre en el organismo. En lugar de considerarla principalmente una portadora de enfermedades, cuya eliminación mejoraría al paciente, comenzó a pensarse en la sangre como un fluido necesario para la vida, cuya pérdida debilitaba al enfermo y cuya transfusión podía restablecerle el vigor.

A pesar de que la práctica de las sangrías perduró hasta principios del siglo XX, a partir de las experiencias de Blundell quedó planteada una de las primeras indicaciones clínicas de las transfusiones: las hemorragias severas.

Otro aporte de este pionero de los transfusionistas fue la observación de que la inyección de aire al aparato circulatorio era nociva, por lo cual era necesario que el dispositivo de transfusión fuera hermético y no permitiera su entrada. En tercer lugar, estudió cuánto tiempo podía conservarse la sangre fuera del organismo sin que se coagulara.

Por último, Blundell, mucho antes de que se descubriera que los microorganismos eran los causantes de las infecciones, advirtió la necesidad de que el equipo estuviera lo más limpio posible, para lo cual entre uso y uso lo lavaba cuidadosamente con agua de pozo o de río.

En un libro publicado en 1824, Blundell citó seis transfusiones a seres humanos, aunque ninguna de ellas fue exitosa. En la publicación citada de 1995, Myhre sostiene que probablemente en algunos casos el paciente ya estuviera muerto cuando se intentó la transfusión.

Posteriormente realizó algunas otras, con mayor fortuna, y entrenó en el procedimiento a varios discípulos.

En estas experiencias se sintetizaron los antecedentes de casi dos siglos en el terreno de las transfusiones sanguíneas. Esa evolución permitió arribar a conclusiones que luego serían el punto de partida de las necesidades de un equipo para extraer y transfundir sangre.

El funcionamiento de la jeringa de Blundell puede resumirse así:

- una vez punzada la vena del brazo del dador, la sangre caía sobre un embudo;
- aspirando a través de una válvula, la sangre pasaba a través de un tubo hasta la jeringa;
- cambiando la posición de la válvula la sangre era impulsada hacia el paciente.

Esta operación debía ser realizada con rapidez, para evitar la coagulación, con un equipo suficientemente hermético para evitar la entrada de aire al sistema.

Una versión mejorada de la jeringa fue denominada Impellor (Fig. 6), y consistía en un embudo entibiado por un baño de agua tibia y una jeringa integrada al mismo.

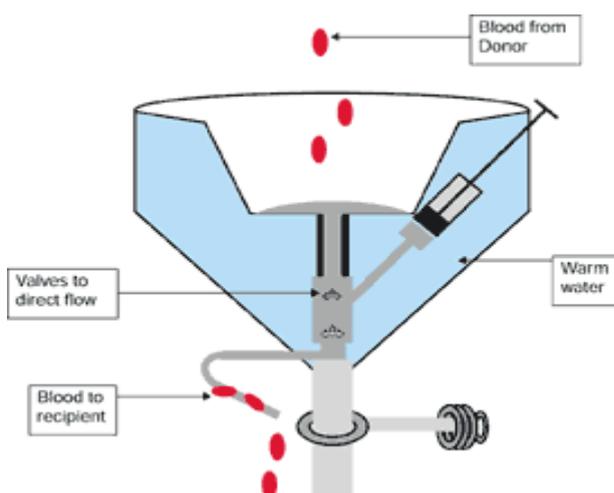


Fig 6: Esquema de funcionamiento del Impellor. Fuente:

http://www.pharmj.com/Hospital/Editorial/200005/features/blood_transfusionservice.html

Finalmente, el Gravitator permitía que la transfusión se realizara por gravedad, con la condición de que el dador se mantuviera de pie (Fig. 7). La sangre caía sobre un embudo semicubierto y, al abrirse la válvula, fluía por gravedad hacia la vena del enfermo..



Fig. 7: El "Gravitator" en uso. Dibujo de J. Blundell en Lancet, 1828-29

Fuente: Wellcome Photographic Library, Londres

Blundell realizó no más de diez u once transfusiones, pero fueron suficientes para demostrar la utilidad del método.

Todavía no se habían introducido los anticoagulantes ni los conservadores de la sangre, por lo cual ésta se coagulaba si no se la transfundía enseguida. Tampoco se conocían las bacterias y no existía claridad sobre la necesidad de asepsia. Por otro lado, al no conocerse los grupos sanguíneos, algunas muertes posteriores a las transfusiones resultaban inexplicables.

La sangre era considerada como un todo. No estaba planteado aún ningún tipo de separación de componentes.

1.4.- Los elementos básicos de un equipo transfusional

A nivel de las técnicas disponibles en esa época, la solución de Blundell era ingeniosa y suficiente para lograr su objetivo. A partir de ese momento quedaron establecidas las características básicas del equipo necesario para extraer y transfundir sangre:

- una aguja para punzar la vena del dador
- un recipiente para recoger la sangre
- tubuladuras flexibles para conducirla hacia el receptor
- un sistema para impulsar la sangre (presionándola o por gravedad)
- una aguja para introducirla en el aparato circulatorio del receptor

También quedaron establecidas ciertas condiciones que debe cumplir ese equipo:

- la mayor limpieza posible
- hermeticidad, para evitar la entrada de aire y de impurezas
- rapidez del procedimiento

Se verá luego cómo las sucesivas mejoras en la tecnología transfusional fueron cumpliendo con estas condiciones y mejorándolas.

Capítulo 2

Los inicios de la hemoterapia moderna

2.1.- El descubrimiento de los grupos sanguíneos

En su reseña histórica, Greenwalt (1997) refiere que Ponfick y Landois presentaron un trabajo ante la Asociación de Médicos Bálticos en 1874, en el cual describían los peligros de las transfusiones de sangre entre especies diferentes de animales o de animales a humanos.

En ese trabajo se informaba de varios casos fatales en los cuales el receptor presentaba lisis (rotura) de sus glóbulos rojos luego de haber recibido sangre de animales de otra especie, con la consiguiente liberación de hemoglobina. Poco después, otros investigadores demostraron que el efecto no se producía cuando ambos animales pertenecían a la misma especie.

Este hallazgo llevó a descartar definitivamente los intentos de transfundir sangre de animales a seres humanos, y fue seguido por otro descubrimiento que resultó de gran importancia. En 1901, trabajando en Viena, Landsteiner observó que la sangre de una persona normal puede aglutinar los glóbulos rojos de otra. Esto no ocurre en todos los casos, y Landsteiner concluyó que existen tres tipos de sangre, a los que llamó grupos A, B y O. Poco después, otros investigadores descubrieron un cuarto grupo, el AB.

Estos hallazgos permitieron comprender por qué sobrevenían complicaciones fatales luego de algunas transfusiones. Desde entonces, el análisis del grupo sanguíneo del dador y del receptor permitió aumentar la seguridad. La transfusión se realizaba sólo cuando los grupos fueran compatibles.

También de las experiencias de Landsteiner se dedujo por qué una cierta cantidad de las transfusiones realizadas hasta entonces había sido exitosa. La razón es que no todos los grupos sanguíneos son incompatibles entre sí y, sin excluir a ningún dador ni receptor, en un 64,4 % de las transfusiones no se produce aglutinación.

2.2.- Cómo evitar la coagulación

Al descubrirse los grupos sanguíneos se allanaba el camino para la selección del donante adecuado, pero subsistía otro problema: la sangre se coagula en pocos minutos al salir del organismo, de modo que todas las transfusiones debían hacerse rápidamente y en forma directa, del brazo del donante al brazo del receptor. Esto limitaba enormemente las posibilidades de atender casos de urgencia cuando no se disponía de un dador apropiado en forma inmediata. Y aún cuando se diera una situación favorable, dispositivos como las jeringas o el Impellor de Blundell, utilizados aún hasta comienzos del siglo XX, requerían

procedimientos complicados y una gran destreza y velocidad.

Durante varias décadas se probaron diversos métodos para evitar la coagulación, pero ninguno fue tan eficaz como el informado entre 1914 y 1915 por el belga A. Hustin, el argentino Luis Agote (Agote, 1915a) y los norteamericanos Robert Lewisohn (Lewisohn, 1915) y L. Weil (Weil, 1915).

Aunque existían algunos antecedentes de su uso para facilitar el procedimiento de las jeringas, fueron estos autores los que primero informaron sobre la utilización de una solución de citrato de sodio para evitar la coagulación de la sangre luego de la extracción, y de este modo poder almacenarla durante un cierto tiempo antes de transfundirla.

El uso del citrato de sodio no se generalizó con rapidez. Hasta diez años después siguieron proponiéndose otras sustancias alternativas.

2.3.- Luis Agote y la controversia sobre prioridad

En un trabajo presentado en 2003 en las II Jornadas de Historia de la Ciencia Argentina (Díaz de Guijarro, 2003 b) se describe la simultaneidad del descubrimiento del citrato de sodio como anticoagulante por Hustin, Agote y Lewisohn, analizando las diferencias entre ellos en cuanto al procedimiento utilizado y a la forma en que fue difundido, con especial mención al argentino Luis Agote.

Las primeras experiencias de Agote se realizaron en 1914 en el Instituto Modelo de Clínica Médica del Hospital Rawson de Buenos Aires, dedicado a la enseñanza de la clínica médica y anexo a la Universidad de Buenos Aires (Instituto Modelo de Clínica Médica, 1914).

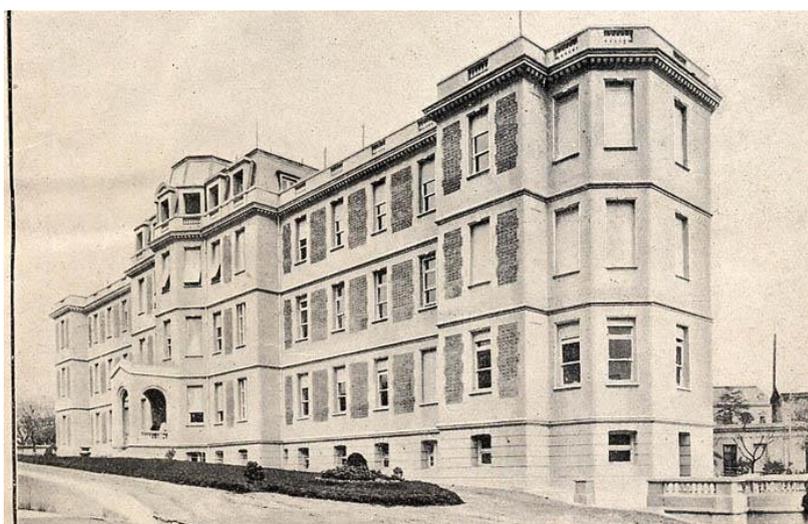


Fig. 8: Instituto Modelo de Clínica Médica, cuando fue inaugurado en marzo de 1914

Fuente: Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica, Tomo 1, Nº1, 1914

A principio de 1915, en el N° 2 de los Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica, Luis Agote (1915a) informó sobre la primera transfusión de sangre citratada a un ser humano, realizada el 9 de noviembre de 1914 con sangre donada por el portero del Instituto, Ramón Mosquera, a un enfermo internado en una de las salas de hombres.

En dicho artículo se describe sucintamente el método y se incluye una fotografía del dispositivo utilizado.

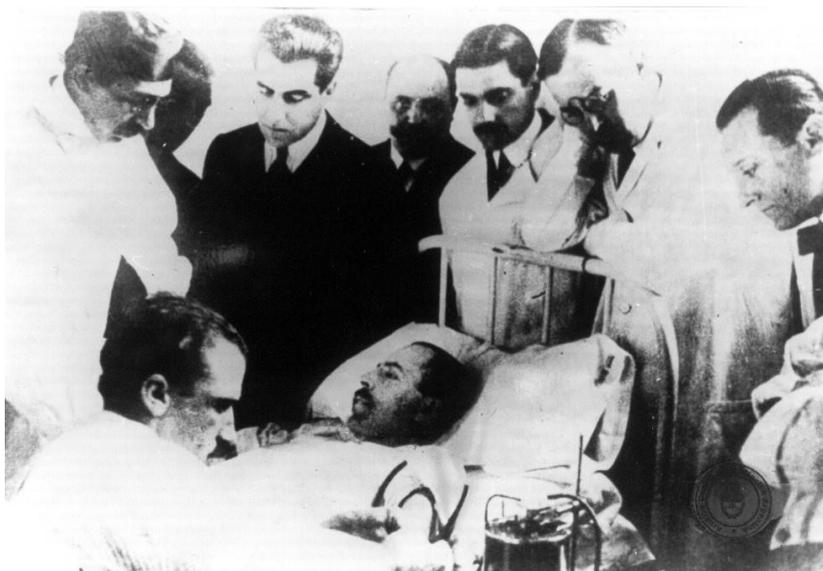


Fig. 9: Luis Agote (de pie a la izquierda) realizando la primera transfusión con sangre citratada. Fuente: Archivo General de la Nación

El procedimiento empleado por Agote consistió en recoger la sangre del donante en un recipiente o “aparato de dermoclisis”, que contenía una solución al 25% de citrato de sodio en la proporción de un gramo cada cien de sangre, para que no se coagulara, e inyectarla en la vena del antebrazo del enfermo.

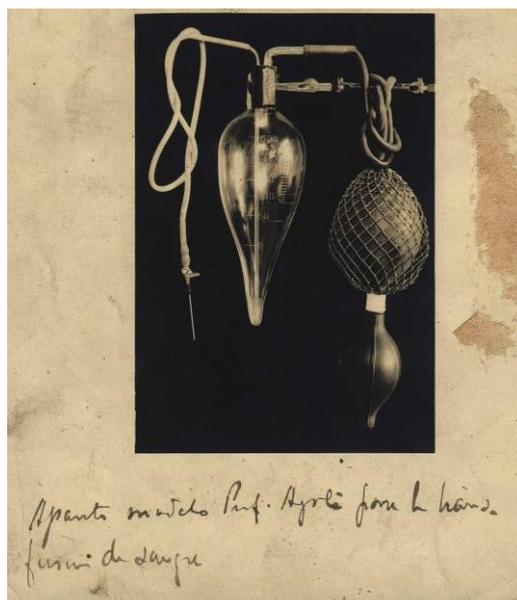


Fig. 10: Aparato utilizado por Luis Agote en la primera transfusión.

Fuente: archivo personal de Roberto Ferrari

En su artículo, Agote declaró no conocer que con anterioridad se hubiera empleado ese método en ningún lugar del mundo, de modo que el 14 de noviembre de ese mismo año realizó una demostración pública en el aula del Instituto, delante del Rector de la Universidad de Buenos Aires y de otras autoridades.

Unos meses después, Agote publicó un segundo artículo (Agote, 1915 b), disgustado por lo que denominó “un curioso caso de aparente coincidencia”. Allí sostuvo que su descubrimiento había sido comunicado a los diarios y a las legaciones de los países beligerantes en la Primera Guerra Mundial, ofreciéndolo para facilitar las transfusiones a los heridos en la contienda. Sin embargo, dos meses después, el New York Herald atribuyó al norteamericano Richard Lewisohn el descubrimiento de las propiedades del citrato de sodio.

Según explica el propio Agote, Lewisohn, a su vez, atribuyó la prioridad al belga A. Hustin, al cual sin embargo no citó (tampoco a Agote) cuando publicó su propio trabajo en la revista alemana Medizinische Wochenschrift en mayo de 1915.

Durante las décadas siguientes, diversos autores otorgaron a uno o a otro la prioridad sobre el descubrimiento (Mollison, 1951; Finochietto, Ricardo, 1952; García Oliver y Romero Alvarez, 1952; Monteverde, Victorio, 1952; Figueroa Alcorta, 1964).

Este caso de controversia resulta de particular interés, pues el hecho de que uno de sus protagonistas haya pertenecido a un país periférico y los otros dos a países centrales produjo desigualdad de recursos en materia de publicaciones y de difusión.

Según Robert K. Merton (1968) la estructura social de la ciencia produce un proceso psicosocial según el cual los científicos eminentes obtienen un crédito desproporcionadamente grande por sus contribuciones a la ciencia, mientras que los científicos relativamente desconocidos obtienen un crédito desproporcionadamente pequeño por contribuciones comparables. El denominado “efecto Mateo” se aplica a casos de trabajos en colaboración y a descubrimientos independientes realizados simultáneamente por científicos de rangos diferentes.

En el caso que estamos analizando, podría aplicarse un criterio similar al comparar el crédito otorgado a un médico que comunica su experiencia en Nueva York o en Bruselas en 1914 con otro que la comunica en la *lejana* Buenos Aires en ese mismo año.

2.4.- El primer banco de sangre

Habiendo encontrado una forma de evitar la coagulación inmediata de la sangre, se abrió la posibilidad de almacenarla luego de la extracción, para disponer de ella cuando fuera necesaria. Sin embargo, al cabo de una semana de almacenamiento en la solución anticoagulante, los glóbulos rojos se hemolizaban, o sea que se rompía su membrana, liberándose hemoglobina.

En la reseña ya citada, Greenwalt (1997) refiere que, en 1916, Rous y Turner, del Instituto Rockefeller, encontraron que los glóbulos rojos podían permanecer hasta cuatro semanas intactos en una mezcla de tres partes de sangre, dos partes de solución isotónica (3,8 %) de citrato de sodio y cinco partes de una solución de dextrosa al 5,4 %.

Salvo algunas aplicaciones aisladas, resulta paradójico el hecho de que este descubrimiento permaneciera prácticamente ignorado durante los siguientes veinticinco años.

Uno de los pocos que lo aprovechó fue Oswald H. Robertson, considerado por algunos autores como el primer organizador de un banco de sangre (Hess y Schmidt, 2000).

Robertson había trabajado con Peyton Rous en el Instituto Rockefeller, y cuando Estados Unidos entró a la Primera Guerra Mundial en 1917, fue enviado a Inglaterra como Oficial Médico de Reserva. Allí estudió el shock producido por las heridas graves y comprobó el efecto beneficioso de las transfusiones, practicadas con sangre extraída al soldado más cercano disponible, para ser usada inmediatamente.

Junto con Rous, Robertson sugirió la posibilidad de usar la solución preservadora de Rous – Turner para extraer sangre en lugares seguros y disponerla con anticipación y en cantidad suficiente en el frente de batalla. De ese modo se podría disponer de ella cuando los heridos la requirieran en gran cantidad en las precarias condiciones del frente.

Entre 1917 y 1918, Robertson realizó transfusiones a los heridos más graves del ejército canadiense cuya situación impedía una cirugía inmediata, utilizando refugios subterráneos en los cuales se extraía sangre, se la almacenaba en cajas con hielo, se analizaban los grupos sanguíneos de donadores y receptores, se hacía la prueba de sífilis y se transfundía a los heridos.

En los años posteriores a la Primera Guerra Mundial esta experiencia lamentablemente no fue aplicada a las necesidades civiles en tiempos de paz. Años después, en Inglaterra se desarrollaron los bancos de sangre, mientras en Estados Unidos comenzó a utilizarse preferentemente el plasma.

El esquema de funcionamiento del banco de sangre de Robertson surgió del conocimiento de los grupos sanguíneos y de la introducción de las soluciones anticoagulantes y conservadoras.

De ese modo, se ampliaron las bases operativas necesarias esbozadas en el capítulo 1 de esta tesis para la transfusión sanguínea: no bastaba ahora con disponer de un equipo para extraer sangre y transfundirla rápidamente al receptor. Se agregaron las siguientes necesidades:

- conocer el grupo sanguíneo del donante y del receptor para establecer su compatibilidad
- disponer de un recipiente con solución de citrato de sodio y dextrosa para que la sangre no se coagulara ni se hemolizara, conservándose viable durante varias semanas
- extraer muestras de la sangre a transfundir, para verificar la posible existencia de enfermedades transmisibles y poder desechar las unidades contaminadas.

Capítulo 3

En busca de la asepsia: Los frascos de vidrio

3.1.- Botellas y jarras abiertas

Los adelantos descritos en el capítulo anterior posibilitaron que, durante las primeras décadas del siglo XX, las transfusiones de sangre comenzaran a ser más frecuentes y a resolver problemas clínicos que anteriormente no tenían solución.

Sin embargo, varios inconvenientes subsistían. Uno de ellos era la escasa asepsia de los procedimientos.

Por ejemplo, durante algunos años fue práctica usual punzar la vena del dador y recoger la sangre en forma directa, vertiéndola sobre una jarra (Fig 11) o recojiéndola en una botella de leche.

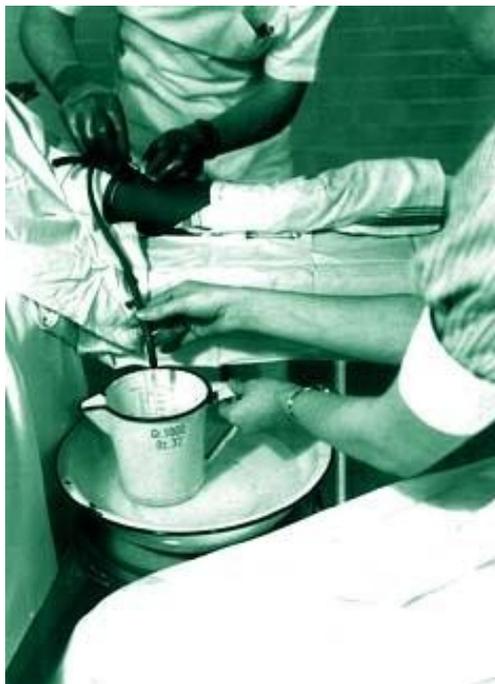


Fig 11: Recolección de sangre en un recipiente de loza abierto con citrato de sodio.

Memphis, Tennessee, 1938. Fuente: Bell (1977).

Aún cuando estos recipientes fueran cuidadosamente lavados, frecuentemente aparecían infecciones. En otros casos se observaban reacciones febriles, que luego se supo eran causadas por endotoxinas, también llamadas pirógenos, presentes en el agua de la solución anticoagulante, en las paredes del recipiente o en los equipos de extracción y transfusión.

3.2.- Los equipos “Kelly”, “Robertson” e “Instituto”

Pronto se comprendió la necesidad de que al menos los recipientes estuvieran cerrados durante todo el procedimiento.

Por otro lado, al comprobarse que los microorganismos no eran totalmente eliminados con el lavado del equipo y de los recipientes, se admitió la necesidad de esterilizarlos. El problema de los pirógenos se solucionó usando agua destilada y tomando mayores cuidados en la preparación de las soluciones anticoagulantes y en el armado de los equipos de extracción y transfusión, tarea esta última muy engorrosa, pues los tubos eran de goma y se reutilizaban, lo mismo que los frascos.

Dentro de esta línea, el equipo de Kelly consistía en un Erlenmeyer tapado, y ofrecía mayor seguridad que las jarras abiertas o las botellas de leche (Fig 12).

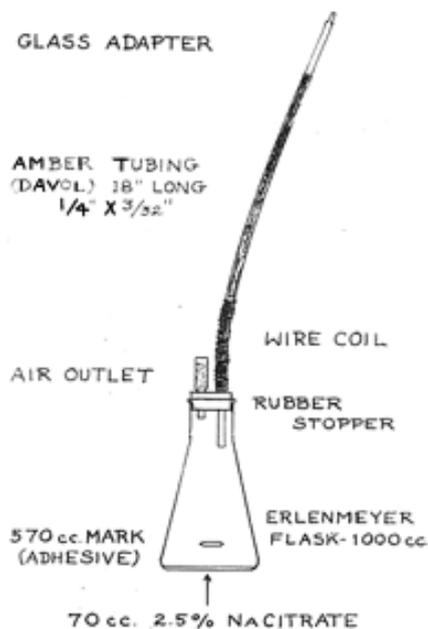


Fig 12: el equipo Kelly. Fuente:

<http://www.ascp.org/general/about/evolve/memphis/equipmente/kelly.asp>

En el equipo O.H. Robertson (Fig. 13), un frasco de vidrio se cerraba herméticamente con un tapón de goma. El tapón tenía tres orificios. A través de uno de ellos se introducía un tubo de vidrio, al cual estaba conectado un tubo flexible de goma con una aguja en su extremo, que se usaba para la extracción. A través de otro de los orificios salía un tubo similar, cuya aguja se punzaba en el receptor de la transfusión. En el tercer orificio se conectaba una pera de goma que se usaba para disminuir la presión dentro del frasco durante la extracción o para aumentarla durante la transfusión.

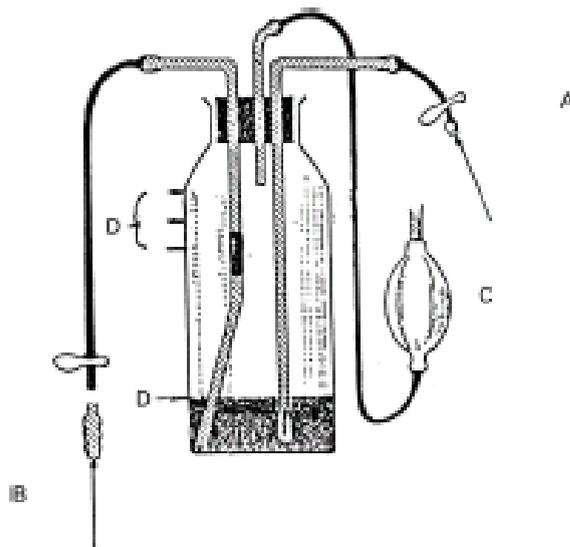


Fig. 13: Equipo O. H. Robertson. Fuente:

Greenwalt, T.J.:A short history of transfusion medicine; *Transfusion*, 37, May 1997.

Estos frascos eran esterilizados en precarios autoclaves, y contenían 160 mL de solución de citrato de sodio al 3,8%, para extraer hasta 800 mL de sangre.

Tal como describe Greenwalt en su reseña (Greenwalt, 1997), equipos de esta índole o variantes similares fueron utilizados durante las décadas de 1920 y 1930 en los nacientes bancos de sangre, como el del Cook County Hospital de Chicago y el de Memphis, Tennessee, ambos en Estados Unidos.

Al cabo de varios días de almacenamiento, aparecen normalmente pequeños coágulos que, de no ser filtrados, impiden el flujo normal a través de la aguja de administración. La sangre comenzó entonces a ser filtrada por precarios medios, que obligaban a abrir el sistema: desde el frasco de extracción y almacenamiento se vertía la sangre hacia el que sería utilizado para administrarla, haciéndola pasar a través de una gasa ubicada en la entrada del segundo frasco (Fig. 14).



Fig 14: El Dr. L.W. Diggs filtrando sangre con una gasa en Memphis, Tennessee, 1938. Fuente: Bell (1977)

Esta técnica continuó utilizándose en algunos bancos hasta 1949.

Todos los equipos descritos hasta aquí eran reutilizables. La esterilización de los frascos y otros elementos de vidrio o metálicos no resolvía totalmente el problema de la contaminación, porque los equipos estaban compuestos de diversas partes, que eran desarmadas, lavadas y vueltas a armar. Los riesgos eran de contaminación con microorganismos durante el almacenamiento y el armado del equipo, y de la posible existencia de restos de sangre de procedimientos anteriores.

3.3.- Las prácticas usuales en Argentina en las décadas de 1940 y 1950

La República Argentina fue, como se ha visto, uno de los países pioneros en la medicina transfusional. Desde las primeras experiencias de Luis Agote con sangre citratada en 1914, la práctica avanzó, utilizando las técnicas internacionales en boga durante las décadas siguientes.

Tal como fue relatado por E. Pimentel en una entrevista con el autor de esta tesis (Pimentel, 2002), además de los modelos descritos de frascos para extraer y transfundir sangre, se utilizaron otros dispositivos, muchas veces armados ingeniosamente con los elementos que cada hospital tenía a su alcance.

En las décadas de 1940 y 1950 las extracciones solían realizarse utilizando recipientes llamados quitasatos. El tubo de extracción entraba al recipiente a través del tapón perforado, mientras a la salida lateral se conectaba una bomba de vacío, para disminuir la presión durante la extracción, facilitando así el flujo de la sangre.

A. Kohan recuerda (Kohan, 2002) que era práctica corriente utilizar para ese fin

nebulizadores, accionados en forma inversa para succionar el aire en lugar de impulsarlo. El riesgo del uso de un aparato de ese tipo, no diseñado especialmente para las extracciones de sangre, era la posibilidad de conectarlo por error en sentido inverso, lo cual podía producir accidentes graves al introducir aire en el torrente sanguíneo del dador.

En este tipo de situaciones se advierte una de las grandes contradicciones de la ciencia y de la tecnología en países como la Argentina. A lo largo del siglo XX, dentro de los estrechos márgenes tecnológicos disponibles, los médicos y técnicos argentinos han realizado algunos avances notables, pero la carencia de fondos y de políticas oficiales acordes con las necesidades de la investigación científica y de la salud pública se han hecho notar muchas veces en forma dramática.

En 1939 se creó en Buenos Aires la Dirección Municipal de Transfusión de Sangre y Plasmoterapia, con sede central en el Hospital Durand. Sin embargo, según describe Emilio Sammartino (1955), desde 1943 no recibió suficiente apoyo oficial, siendo descentralizada, hasta prácticamente desaparecer en 1951.

Por otro lado, en un artículo periodístico de 1967, el mismo autor (Sammartino, 1967) describe la difícil trayectoria de la Escuela Municipal de Transfusión de Sangre, creada por él en 1941 y que fue pionera en el mundo.

A pesar de las dificultades descritas, los especialistas entrevistados por el autor han coincidido en señalar que se practicaba una gran cantidad de transfusiones exitosas, predominantemente de sangre entera.

Algunos médicos con experiencia en la práctica de la hemoterapia durante las últimas décadas, entre ellos N. Rosenfeld (2002) han señalado el gran obstáculo que significaba la manipulación previa de los frascos de vidrio, que ocupan mucho espacio, son pesados y frágiles. La ruptura de uno de ellos ocasionaba diferentes riesgos: heridas cortantes, demoras inesperadas en el procedimiento y pérdida de unidades de sangre ya recolectada. Por otro lado, tanto los frascos como los tubos y las agujas se reutilizaban, de modo que era necesario someterlos a cuidadosos lavados luego de cada uso, armar nuevamente los equipos, esterilizarlos en las instalaciones propias del hospital y almacenarlos, cubiertos de tal manera que no corrieran riesgos innecesarios de contaminación.

En el caso de las agujas, la reutilización acarrea la necesidad de afilarlas después de varios usos para no provocar dolor o heridas a los dadores.

La sangre almacenada era luego transvasada a otros frascos que habían sido previamente lavados y preparados con un filtro de gasa en su boca, de manera similar al método descrito más arriba e ilustrado en la figura 14. Estos últimos eran los frascos utilizados para la transfusión.

En el tratado de García Oliver y Romero Alvarez ya citado (García Oliver y Romero Alvarez, 1952) se describe el "equipo Instituto", utilizado hasta la década de 1950 en el Instituto de Transfusiones "Luis Agote" del Hospital de Clínicas (Fig. 15).

Este equipo tiene algunas mejoras con relación al original de Robertson. Un tubo de vidrio sale a través de un orificio del tapón y se continúa con un tubo de goma, provisto de tramos de vidrio para observar el flujo de sangre desde el dador. El tapón de goma está fijado en su lugar mediante una tapa de aluminio roscada a la boca del frasco. A través de un segundo orificio, provisto de filtro, se elimina el aire contenido en el frasco mientras éste se llena de sangre.

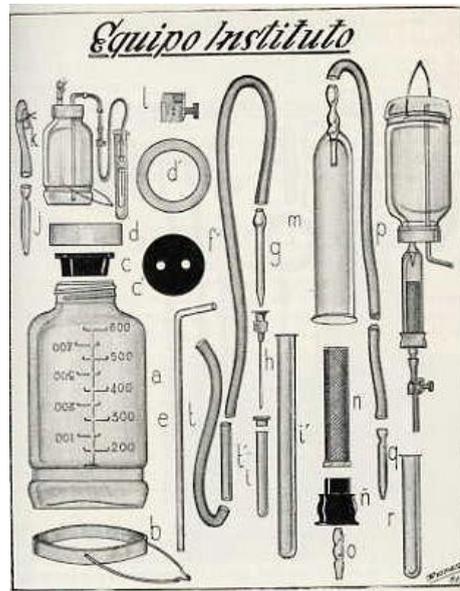


Fig. 15: El equipo Instituto. Fuente: J. García Oliver y A. M. Romero Alvarez; La Transfusión de Sangre y sus Derivados, Emecé, Buenos Aires, 1952.

Para la transfusión, el frasco se conectaba a un gotero de vidrio o a un filtro gotero, a su vez conectado a un tubo de goma con la aguja en su extremo. El frasco se invertía, permitiendo la entrada de aire a través del tubo de vidrio utilizado para la entrada de la sangre durante la extracción.

Luego de cada uso, el equipo se desarmaba, se lavaban cuidadosamente sus partes, se rearmaba y se esterilizaba.

Además de los riesgos de contaminación existentes, es evidente al observar la figura 15 la gran cantidad de partes de que constaba el equipo, por lo cual estos procedimientos eran considerablemente complicados para el personal hospitalario.

3.4.- Los frascos al vacío

En 1939 aparecieron en Estados Unidos los frascos al vacío (Baxter, 2003), provistos de un tapón de goma fijado mediante una tapa de aluminio y un disco del mismo material, que mantenía la hermeticidad del sistema antes de su uso.



Figura 16: Una enfermera sosteniendo varios frascos al vacío.

Fuente: <http://www.baxter.com>

Estos frascos eran fabricados industrialmente de modo que al envasar la solución anticoagulante se extraía gran parte del aire contenido en el recipiente. La tapa hermética mantenía la presión interior por debajo de la atmosférica, lo cual daba lugar a su nombre (García Oliver y Romero Alvarez, 1952). La extracción de sangre se realizaba mediante un equipo auxiliar de aguja y tubo de goma, cuyo extremo estaba provisto de otra aguja que se insertaba en

el tapón del frasco.

La sangre extraída mediante estos equipos era almacenada en heladeras a alrededor de 4°C. Desde 1943 se utilizó la solución anticoagulante y conservadora de ácido cítrico, citrato de sodio y dextrosa, conocida como solución ACD. Su acción, sumada a las condiciones de esterilidad del frasco, permitía que el almacenamiento durara hasta 21 días (Figura 17).



Fig. 17: Sangre conservada en una heladera común c. 1950.

Fuente: <http://www.baxter.com>

Debido a su diferencia de densidad, los glóbulos rojos se decantaban naturalmente durante el almacenamiento y, al cabo de algunos días, si así se deseaba, era posible proceder a la separación del plasma sobrenadante, operación que requería la conexión a un segundo frasco en el cual también previamente se hubiera hecho el vacío.

Este procedimiento podía acelerarse mediante la centrifugación de los frascos, operación que debía realizarse con extremo cuidado debido a la fragilidad de los recipientes.

La transfusión se realizaba por gravedad, suspendiendo el frasco invertido aproximadamente un metro por encima del brazo del paciente, y permitiendo la entrada de aire al mismo (Figura 18).



Fig. 18: frasco al vacío suspendido para efectuar la transfusión

Fuente: <http://baxter.com>

En 1947, una empresa argentina comenzó a importar y distribuir frascos al vacío, y a fabricarlos localmente desde 1953 (Rivero, 2003). En la figura 19 se ve uno de esos frascos tal como fue exhibido recientemente en un congreso médico, con un líquido rojo similar a la sangre y al fondo una moderna bolsa de PVC.



Fig. 19: Frasco al vacío de industria argentina, c. 1960. Fuente: fotografía del autor.

Se observa en la foto el asa de aluminio para suspender el frasco invertido durante la transfusión, la tapa de aluminio y el filtro gotero de vidrio, éste último insertado en el tapón de goma. La tubuladura era también de goma y el goteo se regulaba mediante una válvula metálica visible en la parte inferior de la fotografía.

La capacidad del frasco era de aproximadamente 700 mL. Se vendía conteniendo 120 mL de solución anticoagulante y conservadora ACD, para extraer 500 mL de sangre, y era esterilizado por el fabricante.

La diferencia de presiones generada por el vacío dentro del frasco aceleraba la extracción de sangre, pero al mismo tiempo ponía en peligro la integridad de los glóbulos rojos, cuya membrana podía romperse al golpear contra las paredes del frasco, produciéndose el fenómeno llamado hemólisis, que inutiliza la sangre. Para evitar este efecto, el técnico extraccionista debía inclinar el frasco de modo tal que la sangre tocara tangencialmente la superficie del vidrio, amortiguando el impacto.

Por el riesgo de roturas, los frascos pocas veces se centrifugaban. Durante el almacenamiento, los glóbulos rojos se decantaban y, si así se deseaba, el plasma podía separarse, pasándolo a otro frasco que no contenía solución anticoagulante y en el cual también se había hecho el vacío, ya sea en fábrica o mediante una bomba en el propio banco.

Sin embargo, las complicaciones acarreadas por estos procedimientos hicieron que habitualmente se transfundiera sangre entera, resuspendiendo los glóbulos rojos en el plasma. La causa de esta práctica no sólo era técnica: según manifestaron los especialistas entrevistados, a mediados del siglo veinte la mayoría de los médicos en nuestro país consideraban necesario transfundir sangre entera (Kohan, 2002; Pimentel, 2002; Rosenfeld, 2002; Slepoy, 2003).

Durante algunos años había sido práctica habitual en EEUU la transfusión de plasma (Starr, 2000), pero la evidencia de que esto no resolvía otras necesidades orgánicas, por ejemplo casos de anemia, fomentó el retorno al uso de la sangre entera, que siguió siendo la práctica dominante hasta la aparición de las bolsas plásticas.

3.5.- Síntesis cronológica hasta mediados del siglo XX

AÑO	EN EL MUNDO	EN ARGENTINA
1628	William Harvey describe el aparato circulatorio	
1665	Primeras transfusiones entre animales (R. Lower, Oxford)	
1667	Primera transfusión de animal a Hombre (Denis, Francia)	
1818	Primera transfusión entre seres Humanos (Blundell, Inglaterra)	
1901	Karl Landsteiner descubre los grupos sanguíneos	
1914	Se utiliza por primera vez el citrato sodio como anticoagulante (Hustin, Bélgica; Agote, Argentina; EEUU)	Luis Agote realiza la primera de transfusión con citrato de sodio en Buenos Aires Lewisohn,
1915	Rous y Turner introducen la Solución de citrato y glucosa	
1918	Antecedente de un banco de sangre (Robertson, Primera Guerra Mundial)	
1920 a 1940	Se utilizan recipientes abiertos	Se utilizan recipientes abiertos
1926	Primer servicio transfusional (Cruz Roja Inglesa)	
1939	Descubrimiento del factor Rh (Landsteiner, Wiener, Levine, Stetson)	Primeros bancos de sangre
1939	Aparición de los frascos al vacío	
1943	Solución ACD para almacenar glóbulos rojos 21 días (Loutit, Mollison)	
1947		Se importan frascos al vacío
1953		Se comienzan a fabricar localmente los frascos al vacío

Segunda parte

Las bolsas plásticas para sangre

Capítulo 4

La aparición de las bolsas plásticas en los países centrales

4.1.- Un cambio necesario

Tal como se ha expuesto en los capítulos precedentes, la tecnología de la transfusión sanguínea fue evolucionando a lo largo de la primera mitad del siglo XX, aunque la rigidez de los envases de vidrio, su peso y su fragilidad establecieron una seria limitación para mayores avances.

Una práctica que resultaba muy dificultosa era la separación de componentes, caso extremo de un problema que aparecía aún en el caso de las transfusiones de sangre entera: la necesidad de introducir aire en el frasco, poniendo en riesgo su esterilidad.

El desarrollo de los materiales plásticos planteó la posibilidad de lograr un avance sustancial en este campo.

4.2.- El primer equipo flexible

En las décadas de 1930 y 1940, el médico norteamericano Carl W. Walter (Walter, 1984) trabajó durante quince años en el banco de sangre pionero del Peter Bent Brigham Hospital de Boston y organizó la recolección de 900.000 unidades de sangre para la Cruz Roja Norteamericana durante la Segunda Guerra Mundial.

Esa experiencia lo enfrentó a las dificultades que se explicaron en el párrafo anterior y que eran características de los envases de vidrio. Walter llegó a la conclusión de que la superación de esos inconvenientes requerían una bolsa flexible sellada herméticamente, que además evitara los riesgos de contaminación y embolismo (trastorno que se produce cuando se inyecta aire al torrente sanguíneo). Además, una superficie interna blanda disminuiría el riesgo de rotura de los glóbulos rojos (hemólisis) durante la extracción.

Walter comenzó a buscar el material plástico apropiado en 1947, y desarrolló una forma primitiva de bolsa, que patentó rápidamente. Sin embargo, aparecieron numerosos problemas:

- El material no resistía la temperatura de congelamiento necesaria para conservar el plasma.
- Las bolsas con el anticoagulante “explotaban” durante la esterilización.
- Aparecían hongos en el plástico a pesar de que las bolsas habían sido

esterilizadas.

Durante los dos años siguientes Walter trató infructuosamente de resolver estos problemas con medios precarios. En 1949 la Cruz Roja le encargó la fabricación de 5.000 bolsas, y ese desafío comercial lo impulsó a buscar los fondos para iniciar una investigación apropiada.

Frente a la dificultad para conseguir fuentes externas de financiación, utilizó su propia empresa, llamada Fenwal, que había fundado en 1935 para fabricar elementos de control y dispositivos auxiliares para transfusiones y soluciones parenterales. El nombre de esa empresa era una combinación del apellido de su vecino Fenn, que había aportado el dinero, y de las primeras letras del suyo.

Es muy interesante para los propósitos de esta tesis detenerse en las características de la investigación que desarrollaron Walter y su equipo, para poder luego compararla con la que se realizó en la Argentina dos décadas más tarde.

A partir de que se dispusieron los fondos, fueron contratadas varias personas provenientes de la industria de suministros hospitalarios, además de un ingeniero, un físico y diversos consultores. El trabajo insumió cinco años y un gasto de un millón y medio de dólares de 1952, hasta que fue posible fabricar los primeros prototipos de bolsas para las pruebas clínicas.

En 1952, Carl Walter y William Murphy (Walter y Murphy, 1952) describieron ese nuevo equipo plástico y la técnica para la recolección, almacenamiento e infusión de sangre aprovechando las ventajas de la solución ACD.

Por primera vez se utilizaba para almacenar sangre un recipiente flexible, cuyo material era descrito como “resina polivinílica”. Sus características básicas eran:

- El tubo de extracción, con la aguja en su extremo, estaba soldado a la bolsa, formando una sola pieza con ella.
- Una vez realizada la extracción, se podía soldar el tubo de extracción y cortarlo en tramos, utilizando cada uno de ellos como tubo de muestreo.
- Para acelerar la decantación de los glóbulos rojos, la bolsa podía ser centrifugada, aunque a una velocidad moderada, cuya aceleración rotacional equivalía a 750 g (g = aceleración de la gravedad).
- Una vez separado por centrifugación, el plasma podía pasarse a otro recipiente a través de una salida ubicada en la parte superior de la bolsa, provista de una membrana y protegida por un capuchón del mismo material. Allí se insertaba una tubuladura, mientras se presionaba la bolsa con una prensa neumática manual, colocada a su alrededor y accionada por una pera de goma.
- El tubo de salida para transfundir los glóbulos rojos, en cambio, penetraba varios

centímetros dentro de la bolsa, y tenía perforaciones laterales para retener los coágulos que pudieran haberse formado.



Fig. 20: Uno de los primeros modelos de bolsas Fenwal

Fuente: <http://www.baxterfenwal.com/jsp/about/abfenwal.jsp>

En el artículo citado, Walter y Murphy (1952) dicen que el equipo era esterilizado en fábrica a 121°C. Sin embargo, se menciona que el diseño de la aguja, de acero inoxidable, permitía su limpieza para reutilizarla.

Las ventajas de este diseño eran la posibilidad de extraer la sangre en un equipo cerrado, el bajo peso (16% del peso de un frasco) y el bajo volumen ocupado por la bolsa antes de la extracción (13% del que ocupan los frascos).

También los autores citados destacan las ventajas logísticas, dado que uno de los mayores obstáculos de la medicina transfusional hasta ese momento era la enorme complicación de los preparativos y de los procedimientos para realizar una extracción o una transfusión.

Incluso los frascos al vacío, que simplificaron los procedimientos hospitalarios usados anteriormente, requerían grandes espacios para su almacenamiento y un cuidadoso sistema de eliminación posterior.

Las bolsas plásticas eran livianas, pequeñas, irrompibles y diseñadas para un único uso, de manera que simplificaban toda esta operatoria. Por lo tanto, las razones logísticas estuvieron entre las más importantes en una primera etapa.

Este factor se hizo decisivo en las aplicaciones bélicas, cuando fue necesario transportar las bolsas en aviones e incluso lanzarlas en paracaídas sobre los frentes de batalla.

4.3.- Un trabajo multidisciplinario y en equipo

En la reseña publicada treinta y dos años después, Walter (1984) da cuenta de la participación de un enorme número de científicos, profesionales y técnicos de especialidades muy diversas: química orgánica y de polímeros; física; ingeniería eléctrica, electrónica, mecánica e industrial; diseño de herramientas, moldes y salas limpias; medicina; hematología; técnica de bancos de sangre; enfermería; soluciones acuosas; cirugía; microbiología; química de las tintas, del papel y de los adhesivos; ingeniería de empaques, etc.

Esta investigación es un claro ejemplo de lo que fue señalado en la introducción a esta tesis, con respecto al carácter difuso de los límites entre ciencia y tecnología. Se verá luego cómo en el caso argentino se reproduce este patrón de interacciones, necesarias debido a la complejidad de los factores en juego.

Un hecho particularmente ilustrativo, destacado por los autores citados, fue el descubrimiento de que el policloruro de vinilo (PVC) plastificado con di-2- etilhexilftalato (DEHP) no sólo aseguraba las condiciones de flexibilidad y resistencia al congelamiento sino que favorecía la conservación de los glóbulos rojos, al proteger su membrana y retrasar la hemólisis durante el almacenamiento. El plastificante había sido elegido por ser el que mejor cumplía los requerimientos mecánicos y térmicos de las bolsas; sólo al comenzar a usarlo en contacto con la sangre se descubrió su efecto sobre la membrana globular.

Por otro lado, fue necesario el concurso de científicos básicos del área de la física y de la química, para resolver algunos problemas vinculados con la esterilización y otros procesos industriales.

Las primeras pruebas clínicas se realizaron en el Peter Bent Brigham Hospital., desarrollándose luego una serie de accesorios que facilitaron el trabajo en el banco de sangre (ver Fig. 21).



Fig. 21: Extracción de sangre por gravedad con una bolsa plástica c. 1960

Fuente: <http://www.baxterfenwal.com/jsp/about/abfenwal.jsp>

Luego siguió una década de pruebas en la Cruz Roja Americana y en hospitales escuela, período en el cual la empresa de Fenn y Walter fue absorbida por una compañía dedicada a la fabricación de soluciones parenterales y otros productos médicos. Finalmente, en 1963 las bolsas fueron aprobadas por la Food and Drug Administration de Estados Unidos y comenzaron a usarse masivamente.

Ya en esa época se había introducido una nueva solución anticoagulante y conservadora, basada en citrato de sodio, ácido cítrico, fosfato y dextrosa, conocida como solución CPD por su sigla en inglés y traducida al castellano como CFD, que mejoraba las condiciones de almacenamiento de la sangre.

Tal como se ve en avisos publicados ese año en *Transfusion*, la principal revista sobre medicina transfusional de los Estados Unidos (Fenwal, 1963), la aprobación de la FDA coincidió con la introducción de las bolsas dobles, comunicadas entre sí mediante un tubo flexible también de PVC, que permitían separar el plasma de los glóbulos rojos después de la centrifugación, sin necesidad de abrir el sistema insertando tubuladuras adicionales. De este modo comenzó una revolución en los bancos de sangre y en la medicina transfusional, superándose los obstáculos descritos en capítulos anteriores.

Aparece aquí otro de los aspectos que interesa resaltar: no sólo por la complejidad de la tecnología involucrada sino por su carácter médico, los investigadores y la empresa fabricante debieron interactuar en forma intensa y prolongada con instituciones hospitalarias y con la autoridad sanitaria. Es en el hospital y a través de la experiencia clínica donde se prueba la eficacia del dispositivo, requiriéndose luego la aprobación de las entidades reguladoras para comercializarlo. Se comparará luego este aspecto con lo ocurrido en la Argentina.

Pocos años después aparecieron los equipos triples y cuádruples (Fig. 22), que hicieron posible la separación de plasma, concentrado de plaquetas y concentrado de glóbulos rojos en el banco de sangre y su conservación por separado antes de la transfusión.

Fue la utilización de las bolsas múltiples lo que permitió el surgimiento del concepto de “uso racional de la sangre”, o sea transfundir a cada paciente sólo el componente que necesita.

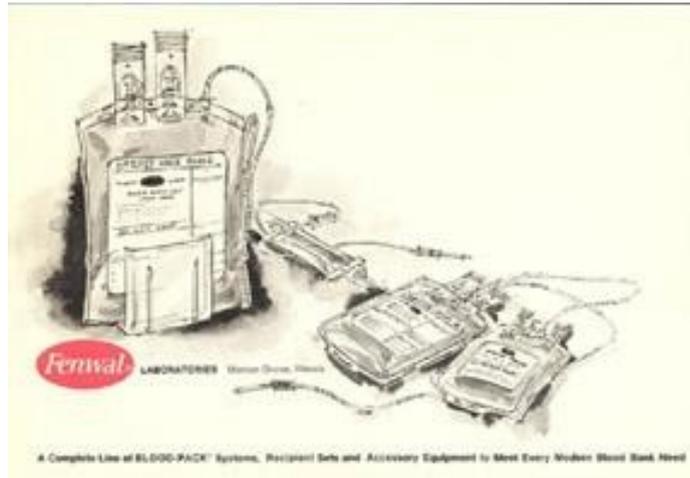


Fig. 22: Uno de los primeros conjuntos de bolsas múltiples. Fuente: <http://www.baxterfenwal.com/jsp/about/abfenwal.jsp>

El período de adaptación de los bancos de sangre al nuevo recipiente plástico y a sus posibilidades fue largo, como suele ocurrir cuando se producen cambios tecnológicos importantes.

Aún en 1967, uno de los fabricantes norteamericanos (Abbott, 1967) ofrecía bolsas de PVC y frascos de vidrio como alternativas igualmente válidas para la extracción y el almacenamiento de la sangre. Con respecto a la resistencia al uso de la separación de componentes, las estadísticas de la época muestran que durante el año 1971, en los bancos de sangre agrupados en la American Association of Blood Banks (AABB) (Hemphill, 1973) se transfundieron 3.850.000 unidades de sangre entera, 1.060.000 unidades de glóbulos rojos y 390.000 unidades de plaquetas. O sea que ocho años después del lanzamiento de las bolsas múltiples, casi el ochenta por ciento de los equipos utilizados todavía eran simples y sólo un veinte por ciento dobles o triples.

Durante todo ese período existieron numerosas objeciones al uso de las bolsas plásticas. En particular, se invocaba la posible toxicidad del PVC, el riesgo de roturas y se dudaba sobre la resistencia física de las bolsas.

La natural resistencia al cambio hizo que en numerosos bancos de sangre se siguieran utilizando los frascos de vidrio aún hasta la década de 1980.

Capítulo 5

Los comienzos de las bolsas para sangre en Argentina

5.1.- La década del 60

Los primeros antecedentes datan de 1966, cuando un médico argentino especialista en hematología propuso un plan para la introducción de las bolsas de PVC en el país a partir del Instituto de Investigaciones Médicas, dependiente de la Universidad de Buenos Aires (Slepoy, 2003).

Ese proyecto piloto fue abortado por el golpe militar de julio de ese año, que provocó una crisis universitaria a partir del ataque policial conocido como la Noche de los Bastones Largos (Rotunno y Díaz de Guijarro, 2003).

A pesar de que la mayoría de los docentes e investigadores del Instituto de Investigaciones Médicas no renunciaron a sus cargos y siguieron trabajando durante algunos años en la Universidad, las autoridades del régimen de facto dejaron sin efecto el proyecto, del mismo modo que lo hicieron con una gran cantidad de trabajos científicos de vanguardia que se habían comenzado en el período entre 1955 y 1966.

5.2.- Las primeras producciones locales

El mismo profesional que había tomado la iniciativa en la UBA trasladó la propuesta a una empresa privada, la cual inició un desarrollo que llevó, tiempo después, a la aparición de las primeras bolsas de fabricación local, pertenecientes a una marca que luego se retiró del mercado (Slepoy, 2003).

En ese caso, una parte importante de los procesos de investigación e incluso de fabricación de componentes fue derivado a otras empresas de carácter no farmacéutico. Así ocurrió con la formulación del compuesto de policloruro de vinilo (PVC) y su proceso de mezclado y granulado, lo mismo que con la extrusión de la manga tubular a partir de la cual se soldarían las bolsas.

El problema de la esterilización por vapor no pudo ser resuelto, de manera que la solución anticoagulante era filtrada asépticamente e introducida en bolsas previamente esterilizadas por gas.

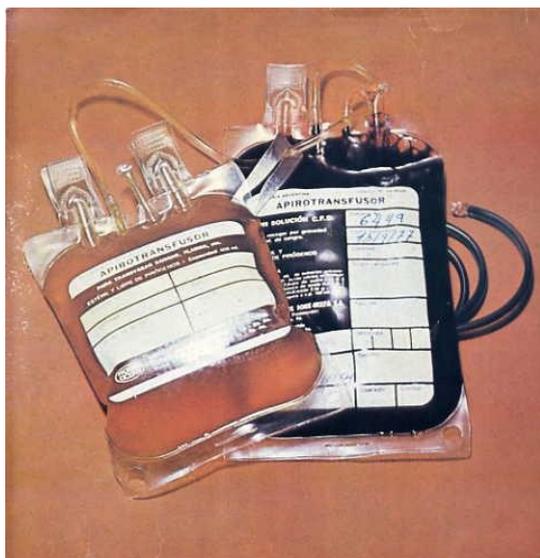


Fig 23: La primera bolsa para sangre argentina, luego discontinuada.

Fuente: Revista Argentina de Transfusión, diciembre de 1978

Estas bolsas comenzaron a fabricarse a fin de la década de 1960 y durante algunos años fueron las únicas de fabricación nacional que se utilizaban en los hospitales argentinos.

Sin embargo, la película de PVC con la cual estaban confeccionadas no era suficientemente flexible, dificultando las maniobras en los bancos de sangre y la apertura de las solapas protectoras en el momento previo a la transfusión, siendo necesario en algunos casos utilizar una tijera para cortarlas y descubrir las membranas, con el consiguiente riesgo de contaminación.

A pesar de ello, debe resaltarse que gracias a esta iniciativa comenzaron a modificarse las prácticas de los bancos de sangre utilizadas hasta entonces, que se basaban en los frascos de vidrio.

Casi simultáneamente otra empresa argentina, dedicada desde 1953 a la fabricación de soluciones parenterales y frascos para sangre al vacío, incursionó también en el terreno de las bolsas para sangre a partir de 1968 (Rivero, 2003).

El diseño elegido fue inicialmente diferente al descrito más arriba, con una película más blanda, la parte superior en forma de montura y etiquetas identificatorias autoadhesivas.



Fig 24: Etiqueta de prototipos, fin de la década de 1960

Fuente: Fotografía del autor

Las dificultades producidas por la complejidad del producto hicieron que esta etapa inicial fuera lenta y con altibajos, atrasándose durante varios años la posibilidad de fabricarlo industrialmente en forma continua. Por lo tanto, durante ese período quedó en el mercado argentino una única bolsa local, cuyo uso se superponía al de los frascos al vacío que se describieron en el capítulo anterior y a algunas marcas de bolsas importadas de Estados Unidos y Japón.

5.3.- El saldo de los años iniciales

En primer lugar, debe reconocerse un saldo positivo a la iniciativa de utilizar en la Argentina bolsas plásticas para reemplazar los frascos de vidrio, acercando las prácticas de los bancos de sangre locales a las difundidas internacionalmente en la época. Este mérito corresponde a los profesionales que lo propusieron y a las dos empresas que iniciaron la fabricación.

Esa actividad pionera puso de relieve una de las grandes dificultades de una innovación tecnológica, que va más allá de las meras cuestiones prácticas: la necesidad de imponer el uso del producto que, a pesar de sus ventajas, generalmente es resistido por los usuarios debido a la tradición, a los usos y costumbres y a los temores frente a lo nuevo.

A esta resistencia psicológica al cambio se sumaron otros factores que dificultaron la difusión de las bolsas.

Uno de ellos fue cierta subestimación de las características físicas del producto, debida al prejuicio de que el vidrio es más apropiado para los usos médicos, debido a su limpieza, a la inercia química de su superficie, a la transparencia y a otra serie de factores que hacen que se

atribuya a este material mayor facilidad para la asepsia y el trabajo hospitalario.

Una bolsa, incluso por su propia denominación, evoca en cambio un producto de menor jerarquía, que no tenía en ese momento ninguna tradición hospitalaria, y que podía ser asociada a un simple empaque o incluso a un contenedor de desperdicios o de sustancias poco relacionadas, hasta ese momento, con las prácticas médicas.

Un segundo factor de resistencia se basaba en el temor a que el plástico cediera a la solución alguno de sus componentes, supuestamente tóxico. Esta sospecha, basada en experiencias realizadas con roedores de laboratorio, motivó una polémica que será retomada en los capítulos finales de este trabajo. Baste aquí adelantar que en los años que siguieron a estos inicios se acumularon pruebas abrumadoras sobre la conveniencia del uso del policloruro de vinilo para las bolsas de recolección y transfusión de sangre.

Capítulo 6

Estabilización de las bolsas de PVC en Argentina

6.1.- El comienzo de una nueva etapa

En 1976 se produjo un hito importante en la historia de las bolsas para sangre en la Argentina, cuando la empresa que hasta entonces fabricaba frascos al vacío retomó el desarrollo de las bolsas descartables de PVC y logró en pocos años diseñar y producir una línea completa de bolsas comparables a los modelos de las marcas internacionales de primera línea. Años después, estas bolsas plásticas de PVC de fabricación local para uso en medicina transfusional llegaron a abarcar desde las bolsas simples hasta los complejos sistemas para leucorreducción (filtración de glóbulos blancos). Durante algunos años coexistieron con la otra marca nacional y, a partir de que ésta se retiró del mercado, desde hace más de una década son las únicas bolsas fabricadas en Argentina. Es de destacar que, salvo las provenientes de filiales de empresas multinacionales, durante casi diez años fueron también las únicas de fabricación local en Latinoamérica.

Tal como se adelantó en la Introducción, el abandono de los frascos al vacío, primero parcial y luego total, dio lugar en las dos últimas décadas del siglo XX a una generalización absoluta del uso de las bolsas plásticas en la Argentina, un fenómeno que se había producido varios años antes en los países centrales.

Durante el período en que se usaron simultáneamente frascos y bolsas, distintos grupos de usuarios sostuvieron argumentos a favor o en contra de cada tipo de recipiente, enfatizando cada uno en diferentes aspectos. Estas interpretaciones no coincidentes dieron lugar a lo que el sociólogo constructivista holandés W. Bijker (1997) denominó *flexibilidad interpretativa*. Sin embargo, a fin de la década de 1970 y a principio de la de 1980 los argumentos a favor de las bolsas de PVC fueron de tal fuerza que, siguiendo la denominación del autor citado, se produjo la *clausura* de la controversia a favor de éstas, y la consecuente *estabilización* de las bolsas flexibles como opción generalizada.

En lo que sigue de este trabajo se establecerá un paralelo entre el desarrollo de las bolsas para sangre en la Argentina a partir de 1976 y el descrito por Carl Walter (1984) para llegar a las primeras bolsas Fenwal aproximadamente veinte años antes. Se verá que en el caso argentino se presentaron dificultades muy parecidas, y que fueron resueltas con un equipo de trabajo de composición similar.

Es de destacar el hecho de que en un país en vías de desarrollo se hayan obtenido resultados comparables con los de los países centrales, aún cuando los recursos económicos y tecnológicos que se pusieron en juego fueron mucho menores.

6.2.- El punto de partida

Al retomar el desarrollo de las bolsas para sangre, la empresa tenía como antecedente el trabajo de los años anteriores, del cual quedaban pendientes de solución varios desafíos importantes. En 1976 existían algunos conocimientos básicos y una breve experiencia, aunque insuficientes para resolver aspectos fundamentales del diseño y la fabricación del producto. Los temas principales eran:

1. Encontrar el compuesto de PVC apropiado para cumplir con los requerimientos de atoxicidad, hemocompatibilidad, flexibilidad, transparencia, resistencia mecánica, resistencia a las altas y bajas temperaturas, procesabilidad y capacidad de soldadura.
2. Modificar el diseño anterior de la bolsa, mejorando las técnicas de soldadura y los ensambles entre las películas y tubos y las piezas inyectadas.
3. Encontrar el método de esterilización por vapor para evitar la rotura de bolsas que se produce cuando se las esteriliza por los métodos convencionales.
4. Diseñar los empaques y los sistemas de identificación para cumplir con la normativa vigente.

Para encarar este proyecto la empresa decidió incorporar un profesional con formación en ciencias básicas. A su alrededor se organizó un grupo de Investigación y Desarrollo.

6.3.- La búsqueda del compuesto

El único material utilizado hasta ese momento en todo el mundo para la fabricación de bolsas para sangre era un compuesto basado en policloruro de vinilo (PVC). Las razones que impulsaron en un principio su elección son las mismas por las cuales en la actualidad, varias décadas después, sigue siendo la única materia prima que se utiliza para este fin.

En el ítem 1 del apartado 6.2 se resumieron las condiciones que debe cumplir el material de la bolsa. Todas ellas son cuestiones complejas, que plantean permanentemente la necesidad de optar entre variantes diferentes o incluso antagónicas, en las cuales muchas veces la solución de una necesidad no resulta viable porque al aplicarla se está perjudicando otra de las características necesarias.

Baste decir como ejemplo de estos conflictos entre los requerimientos del diseño, que la película debe ser suficientemente delgada y transparente como para que la sangre se vea a través de ella, pero que una vez llena debe resistir una centrifugación a velocidades tales que la aceleración rotacional equivale a 5.000 veces la aceleración de la gravedad, lo que significa algo

similar a que el medio litro de sangre pese 2.500 Kg mientras está rotando dentro de la centrifuga.

Otra condición es que el sistema debe ser totalmente hermético, por lo cual los tubos de entrada y salida y las membranas y tapas que las cubren deben ser del mismo material y estar soldados íntimamente a la bolsa, lo cual implica la necesidad de unir entre sí piezas de muy diferente forma y espesor.

Por otro lado, el producto debe esterilizarse por vapor a temperaturas cercanas a los 121°C, pero durante el uso hospitalario las bolsas de transferencia serán congeladas a temperaturas de hasta 80°C bajo cero, lo cual configura un conjunto de exigencias térmicas extremas y antagónicas.

Debido a que la sangre está compuesta en parte por células vivas, como los glóbulos rojos o las plaquetas, el recipiente en el que se las almacena no debe alterar sus propiedades. Ciertos materiales producen efectos superficiales que alteran las membranas celulares, generando hemólisis (ruptura de glóbulos rojos) u otras consecuencias perjudiciales, y no pueden ser utilizados.

El policloruro de vinilo (PVC) es hasta el presente el único material que puede cumplir todas estas especificaciones, pero su uso como materia prima no es sencillo, debido a que el PVC no se utiliza puro sino mezclado con diversos aditivos, que son los que le otorgan las propiedades necesarias según el destino del producto.

Cada compuesto de PVC está formado por una combinación particular de resinas y aditivos. Encontrar la formulación adecuada para cumplir con todos los requerimientos fue una de las tareas más difíciles del desarrollo.

El caso de los estabilizantes es particularmente ilustrativo, por tratarse de sustancias que evitan la degradación de la macromolécula polimérica durante el procesamiento, que incluye siempre altas temperaturas y presiones. Aquí se tropieza con el primer gran obstáculo para las aplicaciones médicas, porque las sustancias que cumplen mejor las características estabilizantes producen efectos tóxicos en el organismo humano, y por lo tanto un compuesto a ser utilizado en una bolsa para sangre no puede incluir este tipo de sustancias.

Por lo tanto, uno de los primeros problemas a resolver fue la búsqueda de una formulación que no contuviera ninguna sustancia potencialmente tóxica, pero que tuviera la estabilidad térmica y la cristalinidad necesarias para esta aplicación.

Luego de una larga serie de experiencias, finalmente pudieron determinarse la formulación, la técnica de mezclado y las condiciones de extrusión, consiguiéndose una película acorde con las necesidades de las bolsas.

El tema de la mayor o menor dureza del compuesto acarreó similares dificultades, hasta obtener las características apropiadas, no sólo en la película sino también en los tubos, membranas y tapas. Las fórmulas debieron ser cuidadosamente equilibradas y las condiciones de procesamiento fijadas dentro de márgenes de seguridad extremadamente precisos.

En resumen, la investigación inicial sobre el compuesto atóxico insumió varios meses de

estudio y de experiencias, que involucraron numerosos ensayos de extrusión y controles de la película obtenida, tanto *in vitro* como *in vivo*, o sea con muestras de sangre y con animales. También debieron realizarse pruebas funcionales de bolsas terminadas.

Una vez resueltos los problemas básicos, se ensayaron treinta y ocho variantes de compuestos para la película que forma las paredes de la bolsa, seleccionando el que reunía las mejores características. En ese momento había transcurrido aproximadamente un año desde la reiniciación del proyecto.

Posteriormente, el compuesto fue mejorado, de acuerdo con las novedades generadas por los fabricantes de materias primas y la experiencia acumulada de fabricación y de uso de las bolsas.

En este aspecto del desarrollo aparece uno de los elementos destacados en la introducción de la presente tesis, y sobre el cual se volverá en la discusión final. El desarrollo no habría sido posible si no se hubiera dado una mutua colaboración entre los diferentes actores sociales. Los investigadores y tecnólogos de la empresa fabricante debieron interactuar tanto con los médicos que serían usuarios futuros de las bolsas como con los proveedores de las materias primas y de las máquinas. Cada uno de ellos aportó su parte de conocimientos y estableció las limitaciones de su enfoque. Del cruce de estos actores surgieron los conocimientos necesarios y se generaron las soluciones de compromiso frente a los severos requerimientos del producto.

También quedó claro que no sólo eran necesarias varias personas trabajando en equipo, sino que las diferentes disciplinas científicas y tecnológicas se entrecruzaban, formando una red de contribuciones e interacciones. Así, una necesidad médica debía ser confrontada con la limitación de un determinado material, o un detalle del diseño debía ser resuelto teniendo en cuenta no sólo consideraciones geométricas sino también biológicas, puesto que el sistema debía ser apto para el procesamiento de componentes de sangre humana.

Las fuentes de información bibliográfica también cumplieron su parte, puesto que existía en esa época y siguió existiendo luego una nutrida literatura sobre estos temas, aunque fragmentaria y velada en muchos casos por la existencia de secretos industriales. La paciente tarea de investigación bibliográfica, lectura de artículos especializados, cursos, consultas personales, visita a bibliotecas y a institutos oficiales de asesoramiento, como el Instituto Nacional de Tecnología Industrial, ayudaron decisivamente.

6.4.- Tecnólogos y artesanos en busca de un soldante

Los requerimientos físicos de las bolsas para sangre, especialmente durante la centrifugación, obligan a que las soldaduras de las películas de PVC entre sí y con los tubos sean de altísima calidad y precisión, mucho mayores que las usuales en las aplicaciones del PVC para uso general, como por ejemplo juguetes, carpetas, tapizados, bolsas comunes, etc.

En este aspecto del trabajo confluyeron varios especialistas con experiencias diferentes. En primer lugar los fabricantes de las máquinas de soldar, que aportaron las nociones básicas del método; en segundo lugar la experiencia ya adquirida en la empresa en la década anterior y en la soldadura de bolsas para otros fines, y en tercer lugar las opiniones de un viejo artesano europeo especializado en soldaduras plásticas y radicado en la Argentina, a quien se le requirió asesoramiento.

Con su ayuda se diseñaron nuevos moldes, dimensionándose los soldantes con el material y la forma necesarios.

Luego de una búsqueda que también insumió varios meses de trabajo y numerosos ensayos y variantes, se decidió finalmente modificar el diseño de la parte superior de las bolsas. Se descartó el primitivo modelo, en el cual la forma de implantación de los tubos de salida se asemejaba a una montura (Fig. 25), reemplazándola por un ensamble de tubos y películas, cuyo diseño perduró básicamente en los modelos posteriores.



Fig. 25: Prototipo primitivo de bolsa con montura, c. 1970.

Fuente: fotografía del autor

También adquirió una nueva forma el contorno de la bolsa, estableciéndose la secuencia de las diferentes operaciones para el ensamble y armado de cada unidad.

Paralelamente fue necesario poner a punto las respectivas máquinas para realizar las soldaduras y uniones, diseñándose también varios dispositivos auxiliares, lo cual una vez más requirió la colaboración entre técnicos del fabricante y de los proveedores de máquinas.

6.5.- La esterilización

El tercer problema que debió resolverse fue el de la esterilización.

Todos los productos que consisten en una solución acuosa destinada a infusión parenteral (por vía venosa) deben ser esterilizados en autoclaves de vapor, a temperaturas de alrededor de 121°C y durante el tiempo necesario para que no queden en su interior microorganismos vivos.



Fig. 26: Frente de un autoclave de vapor para la industria farmacéutica.

Fuente:
www.hogner.com

Realizado mediante las técnicas tradicionales, este tratamiento térmico puede producir alteraciones físicas en las películas, tubos y piezas inyectadas de PVC, incluyendo la rotura masiva de las bolsas, y alteraciones químicas en la solución anticoagulante y conservadora. Esta dificultad fue uno de los mayores obstáculos del desarrollo, hasta que fue posible encontrar, en forma relativamente independiente de los

antecedentes internacionales en la materia, el método apropiado de esterilización para este tipo de bolsas.

El camino elegido fue estudiar el tema a partir de consideraciones de tipo termodinámicas que finalmente resultaron acertadas. Se tuvieron en cuenta las distintas variables en juego y los procesos físicos que ocurren durante las distintas fases de la esterilización. Tras numerosos ensayos, se desarrolló un método que hasta entonces no había sido utilizado por ningún otro laboratorio en el país y se construyó un autoclave adaptado para ese fin.

En este aspecto resultó clara la combinación entre ciencia y tecnología, puesto que las consideraciones termodinámicas llevaron no sólo a comprender la naturaleza de los fenómenos que ocurren durante el proceso sino a establecer cuáles deberían ser los principios constructivos del autoclave y los parámetros del ciclo.

6.6.- La importancia del empaque

Para asegurar la asepsia exterior y la fácil identificación del producto, se recurrió a que los textos estuvieran impresos sobre la bolsa. El empaque individual se resolvió con bolsas de polietileno de alta densidad.

Tampoco aquí las soluciones fueron triviales, porque debieron establecerse los métodos apropiados, las calidades de las materias primas y las maquinarias adecuadas para asegurar la máxima seguridad biológica, química y física, o sea esterilidad, apirogeneidad, atoxicidad, hermeticidad, transparencia y resistencia física del empaque.

6.7.- El montaje de la línea industrial

En los primeros meses de 1978, resuelta la formulación del compuesto de PVC, el diseño de la bolsa, el método de soldadura y el proceso de esterilización, se diseñó la línea industrial de montaje, que implicaba alrededor de veinte pasos diferentes.

Cada uno de esos pasos incluyó varios aspectos:

- puesta a punto de las máquinas
- diseño y construcción de los dispositivos auxiliares para cada una de las operaciones
- definición de la secuencia de dichas operaciones
- diseño físico o "lay out" para la ubicación de las máquinas y puestos de trabajo
- acondicionamiento de los espacios o salas de trabajo

- capacitación del personal de producción
- determinación de las especificaciones de calidad de cada uno de los pasos y del producto terminado
- normas y procedimientos de control de calidad para todas las instancias mencionadas
- entrenamiento del personal de control de calidad
- redacción de la documentación necesaria para la organización de la producción y su control.

Resueltos todos estos temas, a fin de 1978 se fabricaron los primeros lotes piloto, que fueron ensayados en algunos servicios de hemoterapia, con los cuales se estableció un protocolo de pruebas antes del registro de aprobación por las autoridades reguladoras y del lanzamiento masivo del producto.

Todos los aspectos que se acaban de mencionar fueron implementados mediante sucesivos cambios de escala, pasando del prototipo a los lotes piloto y de estos a las producciones industriales. Una vez establecidos los métodos industriales se ajustaron los tiempos de trabajo, la secuencia, los dispositivos, el lay out y el tamaño de lote de modo de optimizar los costos de producción, factor este último de gran importancia en toda producción fabril, y particularmente en la fase inicial de la innovación tecnológica, para posibilitar su llegada a los usuarios, en este caso los servicios hospitalarios y bancos de sangre.

Luego comenzó un proceso combinado en el cual jugó un papel decisivo la red de ventas de la empresa, a través de personal idóneo que mantuvo en todo momento un contacto directo tanto con los médicos y técnicos usuarios del producto como con el personal de fábrica encargado de su diseño y producción.

Tal como se verá luego, en los años posteriores muchos de estos procesos fueron mejorados. Debido al rápido avance de las necesidades médicas y de la tecnología del plástico, las bolsas para sangre son en realidad un producto en desarrollo permanente.

Durante el final de los años 70 y durante la década del 80, el Departamento de Investigación y Desarrollo de la empresa, que actualmente continúa en actividad, contó con un importante equipo de trabajo y con un taller propio para construcción y ensayo de los dispositivos y prototipos.

6.8.- Las resistencias

Del mismo modo que en el orden internacional, en Argentina existieron importantes

resistencias a la introducción de las bolsas para sangre. El trabajo de desarrollo que se describe en esta tesis también las sufrió.

Algunas personas de diferentes sectores veían con temor la posibilidad de que el lanzamiento de este producto implicara riesgos de tipo biológico o químico, como por ejemplo la posible toxicidad debida a migración de algunos de los componentes de la película de PVC hacia la solución anticoagulante, o de tipo físico, por las eventuales roturas durante la centrifugación. También existía resistencia al cambio en algunos médicos y servicios de hemoterapia que hasta ese momento habían utilizado en forma habitual los frascos al vacío.

En algunos sectores aparecía insistentemente la preocupación por la cesión de ftalatos desde la película hacia la solución. Esta polémica estaba instalada ya a nivel internacional. En la década de 1970 los ensayos que se habían realizado, especialmente en EE.UU., eran relativamente recientes, de manera que no se contaba con experiencia suficiente como para tener la certeza de que no hubiera efectos secundarios indeseados en los pacientes transfundidos.

Por lo tanto, una parte importante del trabajo de investigación y desarrollo consistió en verificar, lo más rigurosamente posible, la inocuidad del plástico. Para ello se encargaron análisis especializados a terceros, y en particular a un organismo oficial, el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI). Allí se realizaron análisis sobre la composición de la película y las posibles sustancias migratorias, en forma comparativa con las bolsas que se comercializaban en el mercado mundial. También se controló el efecto del PVC sobre cultivos de células vivas. Una vez obtenidos los resultados favorables de estos ensayos, se realizó el registro sanitario y el lanzamiento del producto al mercado.

6.9.- Comparación de los desarrollos

Ya se han mencionado más arriba las características fundamentales del desarrollo de las primeras bolsas para sangre que aparecieron en el mundo. En su trabajo histórico, Carl Walter (1984) describió no sólo las tareas realizadas sino también las diversas especialidades de los profesionales y técnicos que intervinieron.

En una ilustrativa tabla, el autor estadounidense enumera los principales problemas encarados, seguidos en cada caso por la lista de quienes estuvieron involucrados en su resolución.

Se trataba de diez cuestiones básicas:

- Plástico biocompatible, hemorrepelente, crioelástico y no tóxico.
- Soldadura dieléctrica

- Metodología de producción y herramientas
- Esterilización
- Barrera bacteriana y pruebas de esterilidad
- Etiquetas indelebles, libres de esporos, resistentes a la humedad y al calor, adhesivo resistente al calor y a la humedad y compatible con el plástico.
- Empaque estéril y barrera para el vapor durante el almacenamiento
- Estabilidad del anticoagulante
- Preservación de los glóbulos rojos
- Prácticas de banco de sangre

Treinta y seis profesionales universitarios y técnicos se distribuyeron entre estas diez áreas de trabajo. Se trataba de físicos, químicos, biólogos, médicos e ingenieros y técnicos de diversas especialidades. Sólo en cinco casos alguno de ellos aparece mencionado en dos áreas diferentes, y solamente uno en tres. Esto significa que los equipos trabajaron con un alto grado de especialización.

En el caso argentino existió una ventaja importante: ya las bolsas de PVC eran utilizadas en forma bastante generalizada para sangre humana, de modo que se contaba con un modelo a imitar. Sin embargo, el resto de los problemas descritos por Walter estuvieron presentes desde el comienzo del desarrollo, debido a que la solución de la mayoría de ellos eran secretos industriales de los fabricantes, lo cual obligó a estudiarlos y a resolverlos a todos.

Existió una notable similitud entre las especialidades de los científicos y tecnólogos que participaron en el desarrollo argentino y el antecedente que se acaba de describir.

El encargado de coordinar el proyecto argentino fue un físico, que comenzó a interactuar de inmediato con dos bioquímicos dentro de la empresa. Los primeros avances fueron sobre el desarrollo del compuesto plástico y los ciclos de esterilización. Poco después se incorporó al equipo otro físico, un ingeniero mecánico, un ingeniero electrónico y varios técnicos, con quienes se encaró el tema de las soldaduras y el diseño de la bolsa y de las máquinas y dispositivos para la producción.

El estudio de las necesidades de los bancos de sangre se realizó trabajando en equipo con varios médicos de servicios hospitalarios de hemoterapia, usuarios hasta entonces de los frascos al vacío fabricados por la misma empresa. Una dificultad en este terreno es la heterogeneidad del sistema de salud argentino, lo cual obligó, tal como se planteó en un trabajo anterior (Díaz de Guijarro, 2003 a), a elegir algunos servicios como referencia central para adecuar las bolsas a sus modalidades de trabajo.

En todo momento, el equipo específico de Investigación y Desarrollo mantuvo un

estrecho intercambio con el Departamento de Control de Calidad, integrado por farmacéuticos, bioquímicos, químicos y biólogos.

Los medios económicos y de infraestructura tecnológica fueron muy inferiores a los del antecedente norteamericano. En su artículo, Walter habla de un millón y medio de dólares de 1952, mientras que en el caso argentino la inversión inicial fue mucho menor.

A esta debilidad de medios se sumó otro inconveniente general: las características de un país periférico semiindustrializado, con inestabilidad política y económica y con poca tradición empresaria de realizar emprendimientos de investigación y desarrollo.

Es importante resaltar que, a pesar de estas debilidades, los resultados obtenidos fueron desde un comienzo razonablemente buenos. Influyó notablemente la forma metódica en que se programó la investigación. Esto fue una consecuencia, entre otros factores, de la decisión y de la perseverancia de la empresa en desarrollar el producto, y en haber delegado su ejecución en un núcleo central de profesionales formados académicamente en las facultades de Ciencias Exactas y Naturales y de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires a fines de la década de 1950 y principios de la década de 1960.

Tal como ya se mencionó, entre 1955 y 1966 se produjo en la Universidad de Buenos Aires una conjunción de factores que posibilitó un alto nivel científico, con preeminencia de la investigación, y una formación impregnada de espíritu crítico y seriedad metodológica (Rotunno y Díaz de Guijarro, 2003). Esa situación hizo posible un trabajo en equipo que enriqueció los criterios habituales de la ingeniería industrial y de la gestión empresaria.

Por cierto, los criterios científicos debieron complementarse con las urgencias temporales y las limitaciones financieras y comerciales de la empresa donde se desarrolló el proyecto. En toda innovación tecnológica realizada dentro del sistema económico imperante en la Argentina, lo dicho sobre el rigor metodológico y académico cobra sentido en el marco de las actividades de producción industrial y de las modalidades comerciales del mercado capitalista.

Otro aspecto digno de mención es que varios miembros del equipo habían tenido con anterioridad experiencia en la docencia y en la investigación en universidades e instituciones estatales. El golpe militar de 1976 los expulsó de esos organismos públicos y fueron absorbidos por la industria privada, volcando en ella su experiencia.

Esta situación plantea un dilema cuya discusión está fuera de los alcances de esta tesis pero que es oportuno mencionar. Si el Estado hubiera sido capaz de retener a estos investigadores, y sus organismos tecnológicos y empresas hubieran incluido este tipo de producto entre sus planes de desarrollo, se habría dado la posibilidad de proveer las bolsas para sangre a los hospitales públicos desde una empresa estatal. Esta cuestión se incluye en la polémica abierta sobre si los productos médicos y farmacéuticos deben ser

considerados como mercancías o el acceso a ellos es en realidad un derecho de los ciudadanos, que debe ser garantizado por el Estado (Velásquez, 2003).

Capítulo 7

De la sangre entera a la leucorreducción de componentes

7.1.- El lanzamiento al mercado

En este capítulo se analizará la evolución de las bolsas para sangre lanzadas al mercado argentino en 1978, desde esa fecha hasta el presente, o sea durante un lapso de 26 años. Se dejará para la tercera parte del trabajo la discusión global sobre los actores sociales y las contradicciones inherentes a este desarrollo, la discusión sobre sus características económicas, sus dificultades y las teorías en cuyo marco se podría analizar, tomando como base la bibliografía sobre sociología de la tecnología y economía de la innovación tecnológica.

Los primeros lotes que se produjeron a partir de 1978 eran del modelo simple, o sea bolsas conteniendo 75 ml de solución anticoagulante ACD fórmula A, para extraer 500 ml de sangre. Esta solución anticoagulante y preservadora permitía almacenar la sangre hasta 21 días entre 1°C y 6°C. La fórmula contenía citrato de sodio, ácido cítrico y dextrosa, con un pH ácido, en una proporción diferente de la que contenían los frascos al vacío, permitiendo aumentar la proporción entre sangre extraída y volumen de solución (García Oliver y Romero Alvarez, 1952; Strumia y McGraw, 1949).

Durante los primeros años, el uso de estas bolsas se fue afirmando en varios hospitales y sanatorios de la ciudad de Buenos Aires y también del interior del país. En esa época se utilizaban también bolsas de otro fabricante local y algunas marcas importadas, provenientes de Estados Unidos y de Japón.

Las características más destacadas de las bolsas analizadas en este trabajo eran que su material y su diseño tenían importantes similitudes con las bolsas importadas. La película era suficientemente flexible y cumplía con los requerimientos físicos, químicos y biológicos de atoxicidad. El diseño de las bocas de salida y sus tapas mantenía la esterilidad de las membranas hasta el momento de la transfusión, y permitía su apertura sin necesidad de realizar esfuerzos manuales ni cortar mediante tijeras las solapas protectoras, con el consiguiente riesgo de pérdida de esterilidad de la membrana.

Poco después se reemplazó la solución ACD por la CFD (citrato, fosfato y dextrosa), cuya característica distintiva es el agregado de fosfato monosódico y la disminución de la concentración de ácido cítrico, con lo cual disminuye la acidez y mejora la sobrevivencia de los glóbulos rojos, adoptándose también en este caso una práctica utilizada internacionalmente.

7.2.- El carácter integrado de la producción

La concepción básica fue desde los inicios la concentración dentro de una misma planta de

todos los pasos de fabricación de las bolsas, constituyendo una línea de producción totalmente integrada. Este tipo de esquema suele llamarse de integración vertical.

Esta característica tiene algunas grandes ventajas, pero también algunas desventajas.

Los principales aspectos positivos son dos:

El primero es asegurar que el proceso completo se realice en las condiciones de higiene y metodología de la industria farmacéutica, siguiendo las normas agrupadas bajo la denominación de Buenas Prácticas de Manufactura. Esto abarca desde el control de las materias primas hasta el empaque de las bolsas, incluyendo el mezclado del compuesto de PVC, la extrusión de películas y tubos, la inyección de piezas, las soldaduras y ensambles, la fabricación de la solución anticoagulante, el envasado, la esterilización y el empaque de las bolsas. Si alguno de estos procedimientos fuera realizado en instalaciones fabriles que no cumplieran con los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura, implicaría una pérdida de eficacia y seguridad.

En el caso del compuesto de PVC o en su procesamiento, el riesgo de contaminación puede ser no sólo biológico, sino también físico o químico, por inclusión de partículas atmosféricas o de residuos de aditivos utilizados en compuestos destinados a usos no médicos y procesados con las mismas máquinas.

En los procedimientos de soldadura, montaje y llenado de las bolsas las exigencias son mayores aún, requiriéndose áreas de ambiente controlado, ropas de trabajo especiales y normas específicas, que requieren un particular entrenamiento del personal y una intensa presencia de los departamentos de garantía y de control de calidad.

La segunda gran ventaja de los procedimientos integrados dentro de la misma planta es que permite un mayor control de la exclusividad de las innovaciones realizadas.

Los mismos factores que hacen ventajosa la integración vertical de los procesos industriales, vistos desde otro punto de vista, pueden implicar obstáculos para la eficiencia e incidir sobre los costos y la magnitud del esfuerzo necesario.

El mayor de ellos consiste en la exigencia sobre los departamentos técnicos de la empresa, que deben estudiar y resolver todos los problemas, que pertenecen a áreas diversas, desde la química y la termodinámica de los plásticos hasta el diseño de máquinas y dispositivos.

Esa falta de especialización se potencia en el caso estudiado, por tratarse de una planta industrial inmersa en un país periférico, y por lo tanto condicionada por las carencias del medio.

Dentro de esta diversidad, un aspecto que debe destacarse es el trabajo realizado alrededor del compuesto de PVC atóxico para las bolsas y de la tecnología para su procesamiento. Esta área no estaba suficientemente desarrollada antes de 1976, porque hasta ese momento la planta se especializaba en soluciones parenterales y anticoagulantes, incluyendo su fabricación, envasado, esterilización y empaque, pero basándose en la tecnología del frasco de vidrio.

Un segundo aspecto es que la fabricación de la película, de los tubos y otras piezas requiere

el dominio de diversas tecnologías vinculadas a las máquinas, las matrices y los dispositivos auxiliares que, lo mismo que la formulación del compuesto, requieren de conocimientos específicos.

Sin embargo, fue muy útil el hecho de que la empresa ya había comenzado algunos años antes a fabricar equipos de PVC para administración de soluciones parenterales y sangre, con sus consiguientes tubos, filtros e insertores, y también bolsas para orina. Por esa causa eran conocidas las tecnologías básicas de extrusión e inyección y se disponía de las máquinas apropiadas. Sobre ese conocimiento e infraestructura previos se fueron desarrollando los ensayos y las primeras fabricaciones de los componentes de las bolsas para sangre.

Otra dificultad derivada de la producción integrada verticalmente es el factor de escala. Cuando un proceso se opera en forma continua, se puede aprovechar al máximo la maquinaria instalada, con el consiguiente descenso de los costos. Por ejemplo, una planta diseñada para fabricar solamente compuesto, película o piezas inyectadas iguales durante campañas de varios días o aún meses abarata los costos de producción, al eliminar las interrupciones para cambio de moldes o los tiempos muertos por máquinas paradas.

Ese método de producción especializada es posible cuando se dispone de un gran mercado para el producto fabricado. En este caso, por tratarse de partes que serán integradas a un equipo complejo, su aplicación está restringida al mercado del producto final. A diferencia de las productoras norteamericanas o japonesas, que proveen a millones de usuarios en diversos países del mundo, en el caso que estamos analizando la estrechez del mercado local limita las cantidades a fabricar, por lo cual se impone la modalidad de integración vertical.

Aunque resulta imposible comparar con otras alternativas, los resultados obtenidos a lo largo de los veintiséis años transcurridos hasta el presente confirman la validez de esta opción en un país semiindustrializado como Argentina, con demandas reducidas de producción.

Durante la primera época posterior al lanzamiento, desde 1978 y hasta promediar la década de los 80, se aplicaron sucesivas modificaciones, que lograron mejorar los compuestos de PVC, las características de la película y las técnicas de esterilización, como así también el diseño de los autoclaves, de la maquinaria y de algunas partes especiales de las bolsas.

7.3.- El equipo de Investigación y Desarrollo

Durante esos años el Departamento de Investigación y Desarrollo fue reforzado con varios profesionales y técnicos y se lo dotó de un taller propio dentro de la empresa, en el cual fueron fabricados diversos dispositivos para la producción y ensayados los nuevos modelos de bolsas. Se contó durante ese período con un equipo de trabajo de alrededor de veinte personas.

Esta estructura del grupo permitió su consolidación, profundizándose el estudio de diversos aspectos del producto, mediante la asistencia a cursos externos, la realización sistemática de

seminarios internos de especialización y reuniones regulares de discusión sobre todos los temas involucrados. Estas actividades se realizaron en colaboración con otros sectores de la empresa y manteniendo un diálogo permanente con los médicos y técnicos usuarios de las bolsas, visitando los principales bancos de sangre del país. Esta modalidad de trabajo posibilitó los avances posteriores hacia modelos más complejos de bolsas.

Cabe aquí una reflexión sobre las formas que puede tomar el vínculo entre las diferentes secciones de una fábrica. Si la tecnología ha sido comprada como un paquete a un tercero, su implementación es principalmente tarea de los departamentos técnicos o de ingeniería de producción. Sin embargo, cuando existen desarrollos propios, resulta imprescindible disponer de un sector con personal especializado de investigación y desarrollo, que cuente con sus propios elementos y sus propias modalidades de trabajo.

Lo ideal es que existan máquinas y aparatos de medición de laboratorio, especiales para trabajar en pequeña escala, con prototipos, ensayos experimentales o lotes piloto. Cuando para realizar una experiencia es necesario utilizar una máquina de producción industrial se presenta un doble inconveniente. Por un lado, debe suspenderse la fabricación del producto que ocupa en ese momento la línea; por otro, la escala productiva de una máquina de línea dificulta la realización de pruebas, que generalmente implican la modificación sobre la marcha de parámetros del proceso, de los dispositivos auxiliares o de las materias primas. Ambas dificultades acarrearán perjuicios económicos, por el lucro cesante y por el alto costo de los ensayos.

En el caso tratado en esta tesis, este problema fue enfrentado a través de una estrecha colaboración entre el equipo de Investigación y Desarrollo y el personal de Producción y de Control de Calidad.

7.4.- Las bolsas múltiples

Tal como se explicó más arriba, la característica más importante que distingue a las bolsas de PVC con respecto a los frascos de vidrio es la posibilidad de separar los componentes sanguíneos. Así, una unidad de sangre, extraída a un dador, puede satisfacer las necesidades de dos, tres o más pacientes, que precisan cada uno de ellos alguno de los componentes en particular y no los otros.

Cuando se utilizaban frascos, los glóbulos rojos solían separarse del plasma por simple decantación, procedimiento que insumía varias horas. Si se recurría a centrifugación, ésta debía realizarse a bajas velocidades y con alto riesgo de rotura de los frascos. Para la separación era necesario abrir el sistema, realizando conexiones con diversos tubos, goteros y filtros.

Poco después de haber aparecido las primeras bolsas Fenwal, se difundió en Estados Unidos la utilización de las bolsas múltiples: dobles, triples y cuádruples, comunicadas entre sí mediante tubuladuras soldadas, que permitían la realización de estas maniobras de separación de

hemocomponentes sin necesidad de abrir el sistema.

En el caso local que estamos describiendo, este avance en la multiplicidad significó un salto tecnológico importante, debido a que requirió el desarrollo de nuevos compuestos de PVC, nuevos métodos de fabricación de la película y nuevos métodos de esterilización, para posibilitar el agregado de bolsas vacías a los equipos múltiples. Este trabajo se desarrolló a mediados de la década de 1980.

Tampoco resultó sencillo diseñar un sistema óptimo para mantener separados entre sí los interiores de las bolsas de un mismo conjunto múltiple y permitir su fácil comunicación durante las maniobras en el banco de sangre. Existían durante esa época en el mercado mundial diversas variantes de membranas y dispositivos separadores y de formas de abrirlos. Se optó finalmente por un sistema de concepción simple pero funcional, que se utilizó durante la mayor parte de los años transcurridos desde que comenzaron a fabricarse las bolsas múltiples.

Es importante resaltar aquí que la posibilidad de que las bolsas configuren un sistema herméticamente cerrado y estéril y que se puedan realizar luego todas las maniobras en el banco de sangre sin necesidad de abrirlo, se debe a la utilización del policloruro de vinilo (PVC). Son las propiedades de ese material las que posibilitan la flexibilidad del recipiente, su atoxicidad y hemocompatibilidad, su resistencia mecánica y térmica y la confección de este tipo de equipos complejos y comunicados interiormente, que implican soldaduras y uniones entre películas, tubos y piezas inyectadas, esterilizables como un todo en autoclave de vapor.

En su breve historia de la medicina transfusional, que ya ha sido citada en varias ocasiones, T.J. Greenwalt (1997) dice que:

“...es necesario considerar uno de los factores más decisivos en el desarrollo de los bancos de sangre. Sin el descubrimiento y patentamiento del contenedor plástico por Carl Walter en 1950, la terapia de componentes no se habría desarrollado, ni tampoco hubieran sido posibles las tecnologías involucradas en la creación de los diversos dispositivos de separación usados en la preparación de componentes de dadores individuales y los procedimientos terapéuticos relacionados con ellas” (traducción propia).

Por su parte, en su edición de 1985, el Manual Técnico de la American Association of Blood Banks (AABB, 1985) decía:

“La disponibilidad de bolsas plásticas con tubos integrales y los avances tecnológicos en la centrifugación a alta velocidad, hacen posible preparar componentes a partir de sangre entera” (traducción propia).

Tal como se verá en el apartado 7.7, en la década de 1980, gracias a la aparición de las bolsas múltiples, la terapia de componentes en la Argentina tuvo un significativo avance.

7.5.-Los usos del plasma

Tal como se explicó más arriba, el plasma humano se conserva normalmente a treinta grados Celsius bajo cero. De esa forma puede conservarse hasta dos años.

Algunas unidades se transfunden, pero la mayoría se procesan industrialmente para la obtención de hemoderivados, como la albúmina y las globulinas. Este procedimiento se realiza en plantas especiales, tratando en forma conjunta una gran cantidad de unidades de plasma. Cuando se mezcla el plasma proveniente de diferentes donadores se lo denomina *pool*. En la Argentina, este procedimiento industrial se realiza en el Laboratorio de Hemoderivados de la ciudad de Córdoba, dependiente de la Universidad Nacional de Córdoba (Laboratorio de Hemoderivados, 2003; Sisti, Vitali, Manfredi y Zarzur, 2001) y en una empresa privada.

La exigencia de soportar -30°C es un esfuerzo grande para el PVC. Mucho mayor es, en cuanto a la resistencia a las bajas temperaturas, cuando el plasma se utiliza para obtener concentrado de Factor VIII, una proteína deficitaria en los hemofílicos, que se utiliza para el tratamiento de esa enfermedad.



Fig. 27: Bolsas con plasma congelado.

Fuente: Hemocentro Buenos Aires. Fotografía del autor

Para extraer el concentrado de Factor VIII el plasma debe ser congelado entre -70°C y -80°C . Al descongelarlo y volver al estado líquido aparecen unas grumosidades blancuzcas que, luego de otra centrifugación, se sedimentan en el fondo de la bolsa. Debido a esta propiedad, esa componente se llama *críoprecipitado*.

Este procedimiento somete al material y al diseño de la bolsa a condiciones extremas. Con el frío, el plástico se endurece, adquiriendo consistencia cristalina y debe mantener su integridad a lo largo del procedimiento. Esto es más crítico aún si consideramos que después de descongelada la

bolsa se centrifuga.

Alrededor de 1990 se comenzaron a fabricar bolsas triples y cuádruples, una de cuyas unidades de transferencia vacía podía ser utilizada para obtener crioprecipitado.

7.6.- Las bolsas para plaquetas

A fines de la década de 1980 comenzó también a verse la conveniencia de prolongar el almacenamiento de las plaquetas, un hemocomponente celular que sólo sobrevivía aproximadamente tres días almacenado en las bolsas convencionales.

Las plaquetas necesitan oxígeno para sobrevivir y generan simultáneamente anhídrido carbónico. Al cabo de pocos días, el exceso de este último gas modifica el pH del plasma en el cual están suspendidas, acidificándolo, y las plaquetas dejan de ser viables. Surgió como necesidad de la medicina transfusional un aumento de la permeabilidad de la película con respecto a estos gases, para mantener el pH y prolongar el tiempo de almacenamiento.

La primera solución a nivel internacional fue una bolsa de poliolefina, pero pronto esa variante fue descartada, lográndose el efecto deseado con una fórmula especial de PVC, que incluye un plastificante específico.

Esta última fue la solución adoptada localmente, apareciendo a partir de 1992 bolsas múltiples con una unidad especial para almacenar plaquetas hasta cinco días. Las condiciones óptimas son a una temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y permanente agitación, lo cual se logra con dispositivos especiales en los bancos de sangre.



Fig. 28: Bolsas para plaquetas almacenadas en un agitador hasta 5 días.

Fuente: Hemocentro Buenos Aires. Fotografía del autor.

Estas características del desarrollo en sucesivas etapas permiten ver la forma en que localmente se fueron imitando y resignificando los avances logrados internacionalmente. Al ser lanzados al mercado mundial por las grandes empresas multinacionales, estos avances implican secretos industriales que deben ser redescubiertos por las empresas de los países periféricos, tal como ocurrió en el caso que se está describiendo. Este desarrollo subsidiario demanda un cierto tiempo adicional, que puede ser de algunos meses o de varios años, e invariablemente implica un retraso de la innovación con respecto a su aparición en el mercado internacional.

En este caso, la aparición de los equipos con una unidad para contener plaquetas coincidió con una época muy difícil desde el punto de vista de la economía argentina. En efecto, durante la década de 1990, el gobierno nacional tuvo una política de desmantelamiento de la industria nacional y de los servicios públicos estatales. Este hecho, sumado a un tipo de cambio con una paridad ficticia entre el peso y el dólar, produjo una verdadera invasión de productos importados a muy bajo precio.

En los primeros años de ese período, la otra firma local que producía soluciones parenterales y productos para hemoterapia dejó de fabricar bolsas para sangre. Los productos cuya historia se está relatando quedaron como los únicos de industria nacional en este rubro, manteniéndose en el mercado durante toda la década del 90 y los años transcurridos de la siguiente.

7.7.- Estadística de las transfusiones en la Argentina durante la época de transición entre frasco y bolsa

En un artículo publicado en 1993, Slepoy y otros (Slepoy, Bujas, Núñez, Slepoy, Cinque, 1993) presentaron una estadística del consumo de sangre humana en dos hospitales del conurbano bonaerense: el Hospital Italiano de Buenos Aires y el Hospital Zonal de Ezeiza, Provincia de Buenos Aires. En el primero de los casos la estadística abarca desde 1972 hasta 1991, mientras que en el segundo comienza en 1970 y termina también en 1991.

El Hospital Italiano (HI) es un centro privado de alta complejidad con 500 camas, mientras que el Hospital Zonal de Ezeiza (HZE) es un hospital público general de agudos con 120 camas. Durante el período estudiado, y debido a las diferencias entre ambas instituciones, en el HI se realizaron un total de 222.879 actos transfusionales, mientras en el HZE sólo 24.887.

A pesar de esta desigualdad, en ambos casos se observa la misma tendencia a una marcada disminución de las transfusiones de sangre entera y un aumento de la transfusión de componentes (Ver tabla 1).

	Hospital Italiano		Hospital Zonal de Ezeiza	
	1976	1991	1976	1991
Total Transfusiones	6967	16950	1380	793
Sangre total	6385	2936	955	292
CGR *	418	6092	99	413
Plaquetas	14	2742	0	14
Plasma	150	5180	326	74

* Concentrado de Glóbulos Rojos

Tabla 1: Estadística de los actos transfusionales en el Hospital Italiano de Buenos Aires y el Hospital Zonal de Ezeiza.

Fuente: Slepoy y otros, *Revista Argentina de Transfusión*, Vol. XIX, Nº 3, 1993.

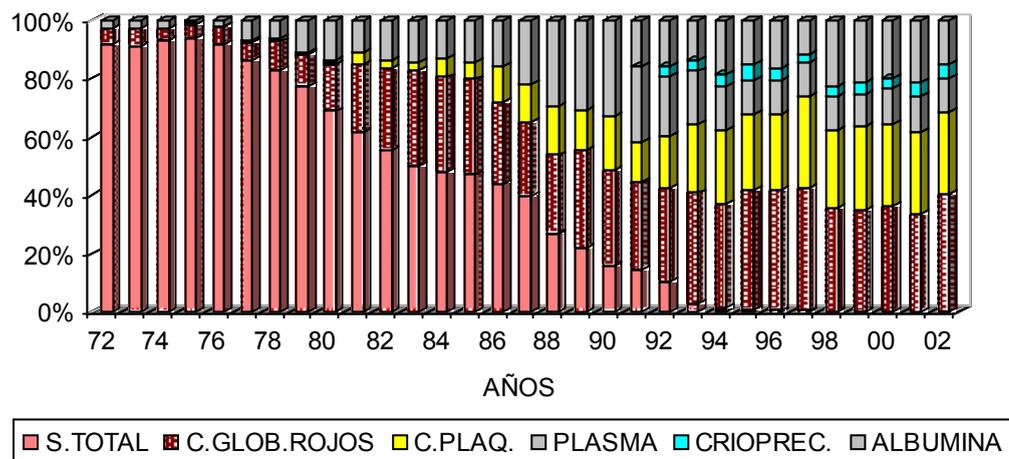
En 1976, en el HI el 91,7 % de las transfusiones se hacían con sangre entera, mientras que en 1991 ese porcentaje fue solamente de 17,3 %. La utilización de concentrados de glóbulos rojos subió en el mismo período de 6 % a 35,9 %. Una diferencia similar se observa en el caso del plasma, mientras que el contraste es mucho mayor en el caso de las plaquetas, cuya transfusión en forma de concentrado no se registra en ninguna de las dos instituciones antes de 1976.

Estos datos son muy significativos con relación al impacto de las bolsas de PVC. Antes de 1976 las transfusiones se realizaban con frascos y eventualmente con las bolsas simples que existían en ese momento. Esa tecnología hacía muy dificultosa y en algunos casos imposible la separación de hemocomponentes, de modo que el acto transfusional predominante era el de sangre entera.

Quince años más tarde, gracias a las bolsas múltiples, el 83% de las transfusiones eran de una componente sanguínea específica. Según las necesidades del paciente se le transfundía concentrado de glóbulos rojos, plasma o plaquetas.

En un trabajo posterior, Alberto Slepoy (2004) amplió la estadística correspondiente al Servicio de Hemoterapia del Hospital Italiano de Buenos Aires hasta el año 2002 inclusive. Los datos pueden verse en la figura 29, en la cual se observa que a partir de 1995 se realizan poquísimas transfusiones de sangre entera y ninguna a partir de 1999.

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES
DISTRIBUCION DEL TIPO DE ACTO TRANSFUSIONAL

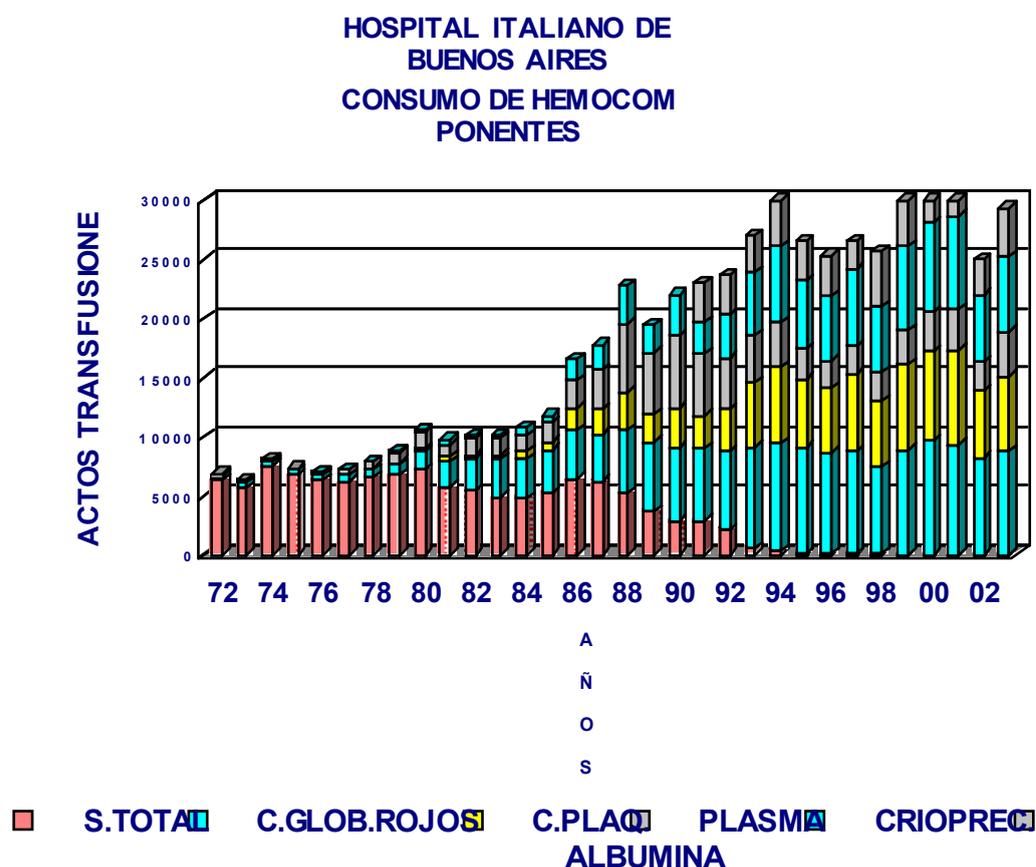


Dr. Alberto S.S. Slepoy SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL

Fig. 29: Distribución porcentual de los actos transfusionales en el Hospital Italiano de Buenos Aires, desde 1972 hasta 2002. Fuente: Alberto Slepoy (2004), comunicación personal.

A partir de los mismos datos puede visualizarse otra consecuencia fundamental de la posibilidad abierta por las bolsas múltiples de separar los componentes de la sangre para administrarlos en forma independiente.

En la figura 30 se grafica la cantidad total de actos transfusionales realizados por año durante el período abarcado por el estudio. Entre 1972 y 1978 se realizaron entre 6.000 y 8.000 actos transfusionales, la gran mayoría de los cuales consistía en la transfusión de una unidad de sangre entera. A partir de 1993 y hasta 2002, cuando prácticamente desaparecen las transfusiones de sangre entera, las extracciones sólo han aumentado un veinte o un treinta por ciento con relación a los primeros años, siendo alrededor de 8.000 a 10.000 por año. Sin embargo, el total de actos transfusionales fue entre 25.000 y 30.000 por año, cifras que triplican (aumento de 200 %) las unidades de sangre entera extraídas anualmente a los donantes.



Dr. Albert S.S. Slepoy

TRANSFUSIONAL

SERVICIO DE MEDICINA

Fig. 30: Cantidad total de actos transfusionales realizados en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre 1972 y 2002. Fuente: Alberto Slepoy (2004), comunicación personal.

Este estudio es un ejemplo claro de cómo la aparición de las bolsas múltiples permitió un uso racional de la sangre. Cirugías complejas, tanto cardiovasculares como traumáticas, oncohematología y otras aplicaciones de la medicina transfusional fueron posibles gracias a la tecnología de separación de hemocomponentes y de su almacenamiento y administración diferenciada.

7.8.- La solución aditiva para glóbulos rojos

La adenina es una sustancia que permite prolongar la sobrevivencia de los glóbulos rojos. En 1979 apareció internacionalmente la solución anticoagulante y conservadora CFDA-1, compuesta por las mismas sustancias que la CFD más el agregado de adenina. Los glóbulos rojos extraídos en bolsas con esta solución pueden ser conservados ya no 21 días como con la CFD sino 35 días.

Sin embargo, la forma más eficaz de aprovechar la adenina es agregándola solamente a los glóbulos rojos, lo cual se realiza con un modelo especial de bolsas triples o cuádruples que, además de la unidad de extracción con la solución anticoagulante y las bolsas vacías para transferencia, cuentan con una unidad adicional que contiene una solución conservadora de adenina, manitol, dextrosa y cloruro de sodio introducida en los países centrales en 1983.

El procedimiento para una bolsa cuádruple con la solución aditiva para glóbulos rojos es como sigue: la sangre se extrae en una bolsa con solución CFD; el plasma rico en plaquetas se separa por centrifugación y el sistema se divide en dos. El plasma rico en plaquetas vuelve a centrifugarse y las plaquetas se separan en la bolsa especial para 5 días. Por otro lado, la solución aditiva se mezcla con los glóbulos rojos, que pueden conservarse entonces entre 1°C y 6°C durante 42 días.

Desde mediados de la década del 90 estas bolsas también formaron parte de la gama de productos argentinos.

7.9.- La leucorreducción

Durante la década de 1970 surgió la sospecha de que ciertas complicaciones postransfusionales podían estar asociadas a los leucocitos presentes en la sangre transfundida. Una forma simple de separarlos es mediante condiciones especiales de centrifugación, dado que los leucocitos, junto con las plaquetas, quedan en la interfase entre los glóbulos rojos y el plasma, formando una capa llamada buffy coat. Sin embargo, este método es de muy baja eficacia, y además en la misma maniobra se pierden las plaquetas. Por lo tanto, lo más conveniente es filtrarlos.

Según Steneker, van Luyn, van Wachem y Biewenga (1992), los primeros filtros descritos estaban basados en una columna de algodón.

En 1980, utilizando filtros ya existentes destinados a la eliminación de microagregados globulares, combinados con un proceso de centrifugación y enfriamiento, logró disminuirse en un 90% (un orden de magnitud) la presencia de leucocitos (Wortham, Ortolano, Wenz, 2003).

Confirmada la sospecha de la conveniencia de este tipo de filtración, en 1987 dos empresas internacionales utilizaron fibras sintéticas para diseñar filtros especiales que aumentaron la eficacia de la filtración a tres órdenes de magnitud.

Los filtros disponibles en la actualidad permiten leucorreducir la sangre entera o sus componentes en una proporción del 99,99 %, o sea 4 órdenes de magnitud.



Fig. 31 Filtro leucorreductor para sangre entera durante la filtración.
Universidad de Cambridge, Inglaterra. Fotografía del autor.

Estos filtros pueden utilizarse de varias maneras. Una de ellas es agregándolos al equipo de administración de sangre al paciente, de modo que la filtración se produce en el momento de la transfusión; otra es en equipos similares pero que se utilizan en una etapa intermedia en el banco de sangre, incorporados a bolsas de transferencia vacías. Finalmente, aparecieron sistemas de bolsas múltiples que incluyen los filtros, de manera de permitir la filtración antes o durante los procedimientos de separación de las componentes en el banco de sangre. De ese modo la eficiencia del filtrado se optimiza y además no es necesario abrir el sistema durante el procedimiento. Los diversos hemocomponentes se almacenan leucorreducidos.

A partir de 1998 varios países establecieron la obligatoriedad de filtrar los glóbulos blancos de todas las unidades de sangre transfundidas. Este sistema es llamado de leucorreducción universal.

En el año 2000, mediante un acuerdo con un fabricante internacional de filtros, la empresa argentina productora de bolsas para sangre diseñó equipos de bolsas múltiples con los filtros leucorreductores integrados. El más simple filtra la sangre entera, pero tiene el inconveniente de retener entre sus fibras una cantidad importante de plaquetas, de tal modo que la sangre leucorreducida no puede utilizarse para producir concentrados de plaquetas.

Otros dos modelos de bolsas se utilizan para leucorreducir los concentrados de glóbulos rojos y el plasma rico en plaquetas una vez separados por centrifugación, lo cual se logra mediante un procedimiento bastante complicado, en una bolsa múltiple con dos filtros intercalados entre las unidades de transferencia.

Los tres modelos de bolsas, con diferentes combinaciones de filtros, permiten obtener como producto final:

- Con un filtro para sangre entera: se obtienen una unidad de glóbulos rojos y una unidad de plasma leucorreducidos, sin recuperación de las plaquetas.
- Con un filtro para glóbulos rojos: se obtiene una unidad de glóbulos rojos leucorreducido y una unidad de plasma y una de plaquetas sin leucorreducir.
- Con un filtro para glóbulos rojos y uno para plaquetas: se obtienen una unidad de glóbulos rojos, una de plaquetas y una de plasma, las tres leucorreducidas.



Fig 32.- Equipo con un filtro para glóbulos rojos y un filtro para plaquetas. Fotografía del autor durante una demostración sin sangre. Universidad de Cambridge, Inglaterra.

Debido a la complejidad de estos equipos, fue necesario un particular esfuerzo en la planta local para solucionar varios problemas de diseño y producción.

Es digno de destacarse que, una vez resueltos estos temas por la parte argentina, el fabricante de filtros validó los equipos en sus propios laboratorios, comparándolos con los de diseño europeo. Este trabajo fue realizado en la Universidad de Cambridge, Inglaterra, y el resultado satisfactorio indica el buen nivel alcanzado por la empresa argentina, a pesar de sus limitaciones tecnológicas y de la época desfavorable desde el punto de vista político y económico, a fines del año 2000.



Fig. 33.- A la izquierda una bolsa argentina y a la derecha una bolsa europea durante la validación en la Universidad de Cambridge. Fotografía del autor.

7.10.- La multiplicidad de modelos

A medida que se fue desarrollando la medicina transfusional aparecieron cada vez más necesidades con respecto a las bolsas para sangre. Además de los modelos que se han descrito en los apartados anteriores existen otros con accesorios para toma de muestras, bolsas de transferencia de 100 mL de capacidad para uso en pediatría y complicados diseños para las máquinas de aféresis, que permiten extraer un determinado componente sanguíneo y devolver los restantes al dador.

Tal como se dijo más arriba, la aparición de las bolsas flexibles de PVC abrió la puerta para un gran desarrollo de las técnicas en los bancos de sangre, posibilitando la terapia de componentes. A su vez, este avance en las prácticas médicas produjo una demanda creciente de aplicaciones nuevas, en un ir y venir de innovaciones entre la tecnología del banco de sangre y la industria.

En la actualidad, el único fabricante argentino produce bolsas de diverso grado de multiplicidad, con solución anticoagulante CFDA-1, que permiten almacenar la sangre hasta 35 días y varios modelos con solución CFD en la unidad de extracción y una unidad adicional con solución aditiva para glóbulos rojos basada en adenina, de modo de almacenarlos hasta 42 días.

Las bolsas múltiples cuentan con unidades de transferencia especiales para almacenar plaquetas 5 días y se mantiene además la producción de los tres modelos de bolsas con filtros para leucorreducción.

En la actualidad se trabaja permanentemente en varias mejoras, para mantener las bolsas en la primera línea del “estado del arte” al nivel internacional.

7.11.- Síntesis cronológica de la segunda mitad del siglo XX

AÑO	EN EL MUNDO	EN ARGENTINA
1952	Aparición de las bolsas de PVC (Walter y Murphy, EEUU)	
1960 -	Aparece la solución CFD para almacenar sangre 21 días	
1963	La FDA autoriza el uso de las bolsas de PVC en EEUU	
1968		Primeras bolsas de PVC
1978		Relanzamiento de las bolsas de PVC
1979	Solución CFDA-1, para almacenar la sangre 35 días	
1980 -	Bolsas para almacenar plaquetas hasta 5 días.	
1983	Soluciones aditivas para glóbulos rojos hasta 42 días.	
1987	Primeros filtros leucorreductores.	
1992		Bolsas para almacenar plaquetas 5 días y bolsas con solución aditiva para glóbulos rojos.
1998	Comienzo de la leucorreducción universal	
2000		Comienzan a fabricarse equipos para leucorreducción

Tercera parte

Discusión y conclusiones

Capítulo 8

Causas y costos de la estabilización de las bolsas

8.1.- ¿Por qué se utilizó el PVC desde el comienzo para la fabricación de las bolsas para sangre?

En el párrafo final del capítulo 1 se mencionaron las características básicas que debía cumplir un equipo destinado a las transfusiones, a partir de las experiencias pioneras de James Blundell en el siglo XIX. Básicamente, ya en esa época se comprendió la necesidad de disponer de un recipiente de fácil manejo, que fuera en lo posible hermético para evitar la contaminación y la entrada de aire, y que pudiera conectarse a tubuladuras flexibles con agujas en su extremo, tanto para la extracción como para la transfusión.

En el capítulo 2 se describió el descubrimiento de los grupos sanguíneos y de las soluciones anticoagulantes y preservadoras. De allí se derivaron nuevas necesidades: que el recipiente pudiera contener la solución antes de la extracción de la sangre y que fuera de una forma tal que permitiera su almacenamiento durante varias semanas. También comenzó a requerirse la extracción de muestras para realizar los controles de compatibilidad entre dador y receptor.

Por otra parte, ya Luis Pasteur había descubierto la existencia de los microorganismos y se incorporó otra necesidad: la esterilidad de los equipos.

Los frascos de vidrio descritos en el capítulo 3 permitían disponer de la solución anticoagulante y conservadora en el momento de la extracción y podían ser almacenados cómodamente dentro de una heladera. También resolvían el problema de la asepsia, pues podían ser esterilizados, al principio en el propio hospital y, al aparecer los frascos al vacío, con métodos industriales a cargo del fabricante.

Sin embargo, apenas comenzaron a organizarse los primeros bancos de sangre, quedaba un problema importante sin resolver. La separación de los componentes de la sangre implicaba maniobras muy complicadas, que incluían la apertura del sistema, con el consiguiente riesgo de contaminación. Tampoco la rigidez y la fragilidad del vidrio permitían las centrifugaciones a altas velocidades ni posibilitaban la separación de otros componentes que no fueran los glóbulos rojos y el plasma.

En el artículo ya citado en varias ocasiones a lo largo de este trabajo, Carl Walter (1984) relató los pasos seguidos para diseñar y ensayar la primera bolsa. La utilización de un material plástico fue lo que permitió la flexibilidad del recipiente y la unión de éste con la tubuladura de extracción para formar un equipo hermético. Membranas del mismo material debían ser perforadas

en el momento de la transfusión y luego la bolsa era descartada.

Hasta allí se cumplían algunos de los requerimientos, pero otros se presentaban aún como obstáculos: la resistencia a la esterilización y al congelamiento y la compatibilidad con la sangre estaban entre los más importantes.

La formulación de un compuesto basado en un determinado tipo de policloruro de vinilo (PVC) fue la solución a todos esos problemas. Desde entonces es el material utilizado para la fabricación de las bolsas y no ha surgido aún ninguna alternativa equivalente.

8.2.- ¿Cuál fue la fuerza impulsora de esta innovación a escala internacional?

Una primera cuestión que surge al analizar en su conjunto el proceso de cambio en la tecnología de los bancos de sangre al pasar de los frascos de vidrio a las bolsas de PVC es qué papel jugó en él el abaratamiento de costos, tanto industriales como hospitalarios.

Del análisis del proceso histórico que se ha reseñado en los capítulos precedentes y de la síntesis presentada en el apartado anterior se deriva que el factor decisivo tuvo que ver con las nuevas posibilidades de las prácticas médicas que se abrieron con las bolsas plásticas.

En toda producción industrial influyen las estimaciones de costos, y desde luego que todos los fabricantes de bolsas para sangre han tratado a lo largo de los años de aumentar la eficiencia de sus métodos productivos, para adecuar los precios de venta a las posibilidades de compra de los hospitales y sanatorios.

Si bien es natural que el factor precio es importante cuando se trata de comparar productos similares provenientes de distintos fabricantes, durante la transición entre los frascos y las bolsas el factor determinante no fue ése sino las enormes ventajas tecnológicas de las bolsas.

Ya se ha señalado en reiteradas oportunidades a lo largo de esta tesis que las bolsas para sangre posibilitaron el inicio de la terapia transfusional de componentes, o sea el uso racional de la sangre, siendo esa cuestión la decisiva para la estabilización universal de su uso o, dicho en los términos que esbozamos en la Introducción, para que se convirtieran en el *paradigma* aceptado universalmente en el presente como herramienta tecnológica en esa rama de la medicina.

Otras ventajas no despreciables fueron la simplificación de los procedimientos y su mayor seguridad, como asimismo el hecho de que las bolsas son más pequeñas que los frascos, menos frágiles y más livianas. Su carácter descartable, para un solo uso, también facilita enormemente la operatoria.

Por otro lado, la solución encontrada internacionalmente para las materias primas, el diseño y la fabricación de las bolsas dio como resultado una gama de productos cuyos costos las hacen accesibles para cualquier institución pública o privada de salud.

En los siguientes apartados se tratará específicamente el tema del PVC, pues éste es un caso en el cual un cambio de material resultó decisivo para el cambio en las funciones del producto.

8.3.- Un freno a la innovación: las objeciones psicológicas al uso del PVC

Al aparecer las bolsas plásticas, un primer obstáculo se debió a que todo cambio o innovación tecnológica requiere un período de adaptación. Aunque las prácticas vinculadas al frasco de vidrio ofrecieran las dificultades descritas más arriba, se trataba de procedimientos instalados como costumbre, en muchos casos normatizados, y su modificación implicaba la aceptación de una novedad a la cual el personal no estaba acostumbrado.

Una segunda dificultad, de naturaleza más compleja y sutil, se relaciona con aspectos culturales y simbólicos implicados en el cambio del vidrio al plástico.

Los frascos y, en general, todo el material de vidrio, estuvieron asociados tradicionalmente a su carácter inerte y limpio. El vidrio no desprende partículas, pelusa ni suciedad; es fácilmente lavable, y debido a su transparencia las posibles impurezas son fácilmente identificables. Por lo tanto, aún cuando se produjera algún tipo de contaminación, se suponía que el correcto lavado de un equipo de vidrio permitiría luego confiar en él.

Ese es el motivo por el cual hasta el presente ese tipo de recipientes son los utilizados en los laboratorios químicos y medicinales, tanto a nivel experimental como de análisis clínicos o producciones industriales. Esto genera a nivel consciente e inconsciente un sólido concepto que vincula el equipamiento de vidrio con la limpieza, la asepsia y, por lo tanto, la confianza. El material de vidrio es, típicamente, apto para el uso hospitalario.

Los plásticos, en cambio, frecuentemente han reemplazado a otros materiales no por la calidad sino por el menor precio. Así aparecieron los vasos, los cubiertos y los manteles descartables, los juguetes de plástico y otros productos baratos y prácticos. Finalmente, las bolsas de plástico se difundieron como envoltorios para mercaderías en general y, más recientemente, como recipientes para desperdicios.

En otros rubros los materiales plásticos no fueron subestimados, como por ejemplo en la industria textil, donde aparecieron productos muy ventajosos, como las medias femeninas de Nylon o las telas plastificadas, pero sí lo fueron en una primera época en el ambiente médico y hospitalario. La posibilidad de almacenar sangre humana en una bolsa plástica implicaba aceptar que este material podía tener también una utilización médica y desplazar al vidrio en ese campo.

Este obstáculo estuvo presente en varios niveles en la primera época de la historia de las bolsas para sangre. De una u otra manera lo expresaron algunos dadores y pacientes transfundidos, personal médico y técnico hospitalario, empresarios, trabajadores industriales y muchos otros que descreían de “la bolsita” como un eficaz medio para la transfusión sanguínea.

Durante el tiempo en que coexistieron los frascos y las bolsas, cada una de estas variantes fue objeto de lo que Bijker (1997) denominó *flexibilidad interpretativa*. Este concepto da cuenta del diferente significado que adquiere un mismo artefacto o técnica para diferentes personas o grupos sociales. Quienes defendían al frasco sostenían que se trataba de un método más seguro

biológicamente y más probado por la experiencia, mientras que para ellos las bolsas ofrecían riesgos e incertidumbres. Los partidarios de las bolsas tenían la visión opuesta, apoyada también en la seguridad biológica, en este caso debida a la hermeticidad del sistema y la imposibilidad de su reutilización.

8.4.- La polémica sobre los posibles efectos negativos del PVC

Más allá de las resistencias psicológicas, existieron otro tipo de objeciones al uso del PVC en equipos médicos, basadas en los resultados de algunas investigaciones químicas y biológicas realizadas en la década de 1970.

El ftalato utilizado como plastificante en los compuestos blandos migra hacia el interior del envase, especialmente durante la esterilización de las bolsas. Por lo tanto, esa sustancia pasará al paciente cuando éste reciba la transfusión de sangre.

Experiencias realizadas por varios autores (Lake et al, 1975; Moody y Reddy, 1978) con ratones de laboratorio y publicadas entre 1975 y 1978 detectaron la presencia del ftalato en el hígado de los roedores, produciendo un efecto cancerígeno. A partir de la publicación de esos artículos, se difundieron temores sobre la posible existencia de un riesgo similar en seres humanos, a pesar de que la dosis de su posible exposición al plastificante es proporcionalmente mucho menor que la utilizada en los ensayos con ratones.

En las décadas siguientes se realizaron numerosas experiencias adicionales (Blass, 2001), tanto con roedores como con primates, estableciéndose una clara diferencia entre ambas especies. El mecanismo que produce el efecto cancerígeno en los roedores es la proliferación en las células hepáticas de una sustancia llamada peroxisoma. La administración de DEHP o drogas similares en los primates, cuyo metabolismo es parecido al de los seres humanos, no produce esa sustancia y no aparece por tanto el efecto cancerígeno.

Estas experiencias fueron consideradas concluyentes, y, tal como refiere Blass (2001) en 1990 la Comisión de la Unión Europea estableció que el “di (2-etilhexil) ftalato no debe ser clasificado o identificado como una sustancia cancerígena o irritante”.

En febrero de 2000, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), que forma parte de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2000), revió una resolución anterior y clasificó al DEHP como no cancerígeno para humanos. Los fundamentos de esta decisión se basan en la evidencia de que ni en humanos ni en primates no humanos se produce la proliferación de peroxisoma que se mencionó más arriba y que es la causa del cáncer en ratas y ratones.

Es interesante destacar que, a pesar de estas evidencias, la organización ambientalista Greenpeace ha mantenido durante todos estos años y mantiene aún en el presente una campaña internacional en contra del PVC.

Greenpeace aplica el llamado “principio de precaución”, que plantea la necesidad de eliminar

todo producto sobre el cual exista alguna duda de que pueda influir negativamente sobre el organismo humano o la ecología (Di Gangi, 1999), “aún cuando no existan evidencias concluyentes de una relación causal entre los ingresos y los efectos” (Greenpeace, 2003 a y 2003 b).

La persistencia de las objeciones mantiene abierta la inquietud acerca de este tema, lo cual ha motivado algunas investigaciones sumamente abarcativas. Una de las más importantes es la de la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, que publicó en el año 2002 un exhaustivo informe denominado “Evaluación de seguridad del di(2-etilhexil)ftalato (DEHP) desprendido de los dispositivos médicos de PVC” (FDA, 2003).

Debido a la ausencia de evidencias clínicas sobre seres humanos, dicho estudio se basa en las experiencias realizadas sobre animales de laboratorio y establece una relación, en todos los casos sobredimensionada, con el riesgo que el DEHP puede ocasionar en humanos. Las conclusiones del informe son que existe poca preocupación para las transfusiones de glóbulos rojos, plaquetas y plasma. Cierta riesgo puede presentarse para los neonatos que reciben transfusiones múltiples reiteradas y para adultos con oxigenación extracorpórea, aunque se trata de casos poco frecuentes.

8.5.- El balance costo – beneficio

La mayoría de los estudios realizados con métodos científicos y publicados en revistas especializadas muestran que el PVC y el ftalato no producen efectos negativos mensurables en seres humanos.

Sólo puede hablarse, por tanto, de riesgos potenciales o de preocupación por los posibles riesgos. Esto plantea la necesidad de mantener abiertas las investigaciones en busca de eventuales sustitutos al PVC o al DEHP en las aplicaciones que involucran niños, especialmente neonatos.

A lo largo de aproximadamente cuatro décadas de uso masivo de bolsas para sangre fabricadas con PVC plastificado con DEHP no han aparecido casos de consecuencias indeseables derivadas del uso de dichos envases.

Es conveniente entonces establecer que, si bien debe existir el necesario alerta y la búsqueda de sustitutos para los casos mencionados, los beneficios de la utilización de las bolsas para sangre y del resto de los dispositivos médicos de PVC son abrumadoramente superiores a sus riesgos potenciales.

Incluso con respecto a los casos más críticos - las transfusiones globales realizadas sobre neonatos o los dispositivos de circulación extracorpórea - debe señalarse que hasta hace unos años no existía la posibilidad de realizar esos tratamientos, y que gracias a ellos se permite la sobrevida de pacientes que de otra forma casi con seguridad morirían.

Sin pretensión de afirmar la absoluta inocuidad de ningún tratamiento o dispositivo médico, sí

en cambio se puede afirmar que un balance serio entre costo y beneficio no puede dejar dudas sobre la utilidad del PVC plastificado para salvar vidas humanas y mejorar la salud de una enorme cantidad de pacientes.

Una vez establecida esta conclusión, resulta oportuno señalar que estudios recientes (Au Buchon et al., 1988; Hill et al., 2001) han confirmado que las pequeñas cantidades de ftalato presentes en la sangre durante su almacenamiento mejoran la supervivencia de los glóbulos rojos. Por una parte demoran la ruptura de su membrana, o sea la hemólisis, y por otro lado mantienen la flexibilidad de los glóbulos, lo cual facilita su circulación a lo largo de los capilares una vez transfundidos. Ambos factores permiten que los glóbulos rojos, almacenados en bolsas de PVC plastificadas con DEHP sobrevivan en mejores condiciones que en frascos de vidrio o en recipientes fabricados con otros materiales plásticos.

Hacia ya varias décadas que los frascos habían dejado de usarse, por lo cual la *flexibilidad interpretativa* había dejado paso a la *clausura* de la controversia y a la *estabilización* (Bijker, 1997) de las bolsas de PVC como recipientes para la extracción, procesamiento, almacenamiento y transfusión de sangre humana. El conjunto de evidencias experimentales esbozadas en los dos últimos párrafos terminan de legitimar esa opción.

Capítulo 9

Investigación, desarrollo e ingeniería

9.1.- La evolución industrial en los países periféricos

Cabe formularse la pregunta sobre cuáles fueron las características que distinguieron el desarrollo de las bolsas para sangre en la Argentina con relación al que lo precedió en los países centrales, dado que el resultado final fue la fabricación de un producto de similares características al ya existente.

El enfoque shumpeteriano de la economía sostiene que el cambio tecnológico es el principal impulsor del desarrollo económico. De acuerdo con ese enfoque, la producción local de dispositivos con cierto grado de sofisticación, como en este caso, estaría asociada a un cierto avance en la independencia económica. Un país periférico semiindustrializado puede emular de este modo ciertas capacidades productivas de los países centrales, disminuir su dependencia e incluso competir con ellos en el comercio internacional.

En un artículo de Linsu Kim sobre la industria electrónica coreana, (Kim, 1980) se ha propuesto un modelo en el cual se divide en tres etapas el avance industrial de un país en desarrollo.

La primera etapa, que el autor llama de implementación, consiste en recibir paquetes de tecnología importados, incluyendo maquinaria y también ingenieros y técnicos, y montar así unidades productivas. Con la experiencia acumulada durante esta primera etapa, técnicos locales se dispersan y comienzan a fabricar componentes, dando lugar así a la etapa de asimilación. Finalmente, aparecen equipos locales de investigación y desarrollo que producen innovaciones superadoras de la tecnología inicial, durante una etapa que el autor denomina de mejoras o superación.

Este esquema tuvo éxito en Corea del Sur durante las décadas de 1960 y 1970, en gran medida porque estuvo acompañado de una política estatal de protección aduanera durante las dos primeras etapas, abriéndose las fronteras al comercio internacional sólo en la tercera. También resalta Kim (1980) la importancia de la capacitación científica y tecnológica de los profesionales locales, a través de una fuerte inversión gubernamental en educación.

Es interesante hacer una analogía entre este modelo y el curso seguido por las bolsas para sangre en Argentina. En el caso estudiado en este trabajo el punto de partida fue un producto importado, del cual se conocían en forma muy general las nociones básicas de diseño y métodos productivos, pero sin contar en absoluto con el aporte de ingenieros o técnicos extranjeros que implementaran localmente el proyecto. Tampoco se contó con apoyo estatal en forma de barreras aduaneras. Las políticas oficiales fueron oscilantes, pero durante la mayor parte del desarrollo existió una gran apertura, y debió enfrentarse la competencia de bolsas importadas.

Por lo tanto, tal como señalan Kim y Lee en otro artículo sobre los países en desarrollo (Kim y Lee, 1987), se trató de un esfuerzo de ingeniería imitativa reversa sin contar con una política de estímulo estatal. Para llevarlo a buen término se requirió, tal como lo hemos descrito más arriba, la participación de un grupo bien formado de científicos y técnicos. Aquí sí adquiere relevancia la observación de Kim en el primero de los artículos citados sobre la importancia de la capacitación profesional. Dicho autor menciona que ese factor fue decisivo en el siglo XIX para el desarrollo de los principales países europeos, donde se observó una correlación entre los índices educacionales y la velocidad de incorporación y adaptación de la nueva tecnología industrial que se había iniciado en Gran Bretaña.

En el caso de las bolsas para sangre en la Argentina, tal como ya se dijo, a pesar de los vaivenes no siempre favorables de la educación y de la economía, rindió sus frutos el alto nivel educativo de una época anterior: la Universidad de Buenos Aires entre 1955 y 1966.

9.2.- La ingeniería reversa

La conjunción de un equipo técnico científico de buen nivel con la existencia de empresarios decididos a fabricar el producto localmente permitió que el proceso llegara a un final exitoso.

No existió en este caso la compra de una planta llave en mano ni de un paquete de tecnología importada. Se trató de un desarrollo bastante más complejo, que partió tanto de la necesidad de los usuarios como de la existencia de productos importados que constituirían un modelo a imitar. Por eso esta modalidad es denominada “ingeniería imitativa reversa de productos y procesos”.

En el artículo ya citado, Kim y Lee presentan los resultados de un estudio sobre numerosas empresas coreanas. El caso argentino es diferente, porque en Corea existió una política estatal muy definida para favorecer su desarrollo y porque éste se dio en un período relativamente breve, entre los años 1960 y 1970.

Sin embargo, los factores que se mencionan en ese análisis resultan útiles, porque durante el desarrollo de las bolsas para sangre en Argentina también estuvieron presentes:

- Personas clave que generaron las ideas desde la dirección de la empresa
- Personas clave que dirigieron y ejecutaron la resolución de los problemas
- Observación de productos de otras empresas
- Alto nivel educacional de las personas clave
- Participación de los usuarios en la generación de las ideas y en la resolución de los problemas
- Utilización de bibliografía científica, tecnológica y comercial preexistente

Estos factores se combinaron de diferentes formas durante las distintas etapas del desarrollo, pero siempre estuvieron presentes.

En síntesis, la capacidad productiva se combinó con la de iniciar nuevos emprendimientos comerciales y con la de resolver los problemas tecnológicos, o sea con la capacidad innovativa.

Este patrón de conducta industrial ha sido históricamente común a los países que iniciaron su desarrollo a partir de innovaciones previamente afianzadas en otros. Así ocurrió con la industria en Japón, y también en Estados Unidos a partir del modelo europeo.

En todos esos casos jugó un papel muy importante la educación y el estímulo a la investigación científica y tecnológica. Lamentablemente, en el caso argentino en estudio se pudo aprovechar el remanente de un breve y excepcional período educacional, pero encontrando en las políticas estatales de las últimas décadas un obstáculo muy grande en ese sentido. En uno de sus trabajos, Marcelino Cereijido (1997) atribuye al oscurantismo tradicional y al autoritarismo la responsabilidad del atraso de la ciencia latinoamericana. En un trabajo posterior (Cereijido y Reinking, 2003), el mismo autor plantea que se trata de una política deliberada de las potencias centrales, para perpetuar la dependencia económica y cultural de estos países.

En este sentido, el caso de las bolsas para sangre difiere de lo que otros autores consideran la forma más difundida de desarrollo tecnológico en América Latina (Hoffman y Girsén, sin fecha). Esos autores sostienen que la debilidad de la base científica y tecnológica en estos países los obliga a pasar por un proceso de aprendizaje basado en la importación de tecnología. Según ese análisis, lo más frecuente es que dicho aprendizaje tecnológico abarque un lapso relativamente largo y utilice los sucesivos aportes generados por la compra de paquetes tecnológicos, la importación de productos, maquinarias o repuestos, proceso generalmente acompañado por la presencia en el país de expertos provenientes de las empresas extranjeras.

El caso analizado en la presente tesis no tuvo esas características. Los recursos fueron casi totalmente propios o provenientes de otros sectores locales.

Una vez diseñados los prototipos y puestos en uso los primeros lotes piloto, fue necesario un proceso continuo de adaptación a las cambiantes necesidades médicas.

Así, la periodización que proponen Utterbak y Abernathy (1975) se aplica sólo parcialmente. La diversificación de los productos no se generó tanto por la competencia con otros fabricantes como por la aparición de sucesivas mejoras impuestas por el progreso de la medicina. Ya se ha descrito en capítulos anteriores cómo la necesidad del congelamiento a muy bajas temperaturas condicionó el diseño de las bolsas, la prolongación del período de utilidad de las plaquetas llevó al desarrollo de un compuesto de PVC especial, la de los glóbulos rojos a mejores soluciones anticoagulantes y preservadoras y luego a soluciones aditivas, y la eliminación de los leucocitos a los equipos con filtros de leucorreducción, todas ellas innovaciones impuestas por la necesidad de adaptar el producto a las necesidades de la medicina transfusional.

Las variables estrictamente económicas necesarias para el mantenimiento de la empresa,

como la optimización de los procesos productivos, una política de ventas apropiada y el aseguramiento de la ganancia minimizando costos, son permanentemente renovadas con la aparición de los nuevos modelos de bolsas. En lugar de largos períodos dominados por la competencia con otros fabricantes, se trata de períodos relativamente cortos de innovaciones sucesivas.

Para asegurar la continuidad resulta decisivo el trabajo de los departamentos tecnológicos, que deben mantener lazos fluidos de contacto con los usuarios, en particular los médicos y técnicos de los servicios de hemoterapia, como así también seguir atentamente la evolución de la tecnología médica del sector a través de las publicaciones internacionales.

Como conclusión, puede afirmarse que este desarrollo siguió un curso poco frecuente, pues según sostienen Arocena y Sutz (2003), los *procesos trunco de difusión* son un fenómeno recurrente en los países periféricos, debido a la dificultad para mantener la continuidad en medios sociales que generalmente tienen poca disposición y capacidad creativa e innovativa. En este caso, se pusieron en juego un conjunto de poderosas fuerzas creativas y emprendedoras que permitieron obtener un resultado exitoso.

9.3.- Industria nacional o dependencia del extranjero

Cuando comenzó a desarrollarse en la Argentina la bolsa para sangre, hacía varios años que se estaban fabricando productos similares en los países avanzados, para uso local y para exportación. Se plantea entonces el siguiente interrogante:

¿Qué es mejor para el paciente transfundido, para el médico o el técnico del banco de sangre, para el sistema de salud y para la economía de un país subdesarrollado?:

- ¿Comprar un producto importado, que puede ser relativamente costoso pero cuya buena calidad ya ha sido demostrada?
- ¿Intentar reproducir la tecnología para fabricarlo localmente, y de ese modo abaratar costos y no depender económicamente de los países centrales, aunque esto implique, al menos al comienzo, el riesgo de no alcanzar los mismos niveles de calidad de los productos importados?

De lo expuesto hasta el momento se pueden extraer sobrados motivos para justificar la viabilidad de la segunda opción.

En su trabajo sobre Desarrollo y Crisis de la Capacidad Tecnológica Latinoamericana, Jorge Katz y otros (Katz y colaboradores, 1986) estudian el caso de la industria metalmeccánica en la región. Si bien se trata de ramas industriales diferentes, es posible establecer algunos paralelos entre sus conclusiones y el caso de la tecnología médica. En el trabajo citado se plantea la

necesidad de que el Estado apoye a la industria local, por un lado mediante políticas arancelarias que dificulten el ingreso de productos extranjeros similares, y por otro mediante subsidios para la investigación y el desarrollo o la compra de equipamiento moderno.

Según estos autores, el proteccionismo debe atenuarse con el tiempo, para que una vez realizado el aprendizaje tecnológico, las empresas locales estén en condiciones de competir en el mercado internacional. Según se ha visto, éste fue el esquema que permitió el desarrollo de la industria coreana.

En la Argentina no existió tal política estatal. El proteccionismo de décadas pasadas fue sucedido por una apertura descontrolada, que inundó el país de productos importados de bajo precio y que llevó a muchas empresas a la quiebra, especialmente durante la década de 1990.

Por tratarse de un producto de uso hospitalario, el caso analizado en esta tesis está vinculado estrechamente no sólo al tema de la promoción industrial sino también al de la política sanitaria. Un gobierno preocupado por el desarrollo del país debería tomar medidas para favorecer el crecimiento de las empresas y de la tecnología locales, con más razón cuando sus productos son de aplicación directa sobre la salud pública.

Dicho de otra forma, en igualdad de condiciones económicas con relación a industrias de otras ramas, la producción de productos medicinales o de uso hospitalario debería recibir una mayor política de protección. Esta protección no sólo se debería canalizar en las barreras aduaneras a los productos importados y en los créditos y subsidios, sino a través de la elevación del presupuesto de los hospitales públicos y de una política claramente preferencial para la compra de productos nacionales, a través de convenios de cooperación y otros medios de trabajo en común entre las instituciones asistenciales y la industria local.

Muchos de los obstáculos encontrados durante el desarrollo que se ha descrito en este trabajo podrían haber sido atenuados con ese tipo de políticas estatales.

Capítulo 10

Los actores sociales

10.1.- ¿Quiénes intervinieron en el desarrollo?

Se ha mencionado en reiteradas ocasiones la multiplicidad de disciplinas científicas y tecnológicas que participaron en el desarrollo de las bolsas para sangre, lo mismo que la necesaria concurrencia de esfuerzos entre la empresa fabricante y los proveedores de materias primas y de máquinas.

Un resumen sucinto de esos actores sociales muestra el carácter multidisciplinario e interactivo del trabajo:

- La Universidad, en su carácter de formadora de científicos y tecnólogos.
- La empresa farmacéutica, que se propone desarrollar el producto.
- Los proveedores de esa empresa farmacéutica, tanto de materia prima como de maquinarias, que interactúan con ella para encontrar las mejores soluciones técnicas.
- Los organismos estatales de consulta.
- Los médicos, los técnicos en hemoterapia, los hospitales y sanatorios, que aportan las necesidades y la información como usuarios.
- Los organismos estatales de regulación y control.

Dentro de cada una de las entidades mencionadas se dan, además, múltiples interrelaciones.

En la empresa fabricante existieron dos actores sociales claves. Por un lado, los dueños de la firma, que decidieron impulsar el proyecto; por el otro, el Departamento de Investigación y Desarrollo, que centralizó la tarea. Sin embargo, el resto de los sectores de la empresa tuvo su participación significativa a lo largo del proyecto: el Departamento de Control y Garantía de Calidad, la Dirección Científica, la Gerencia de Producción y cada uno de los sectores productivos, el taller de Mantenimiento, donde se construyeron dispositivos y máquinas, el sector de Compras, que proveyó los materiales, y el sector Ventas. Este último merece una mención especial, pues fue a través de su contacto con los usuarios que pudo establecerse una ida y vuelta de la información, tanto sobre las necesidades de los bancos de sangre como de los resultados obtenidos con los prototipos, los lotes piloto y las producciones de línea luego de cada una de las innovaciones realizadas.

El responsable general del desarrollo actuó como nexo entre todos estos actores sociales, coordinando el trabajo y orientándolo en las múltiples ocasiones en que se produjeron dudas o disyuntivas tecnológicas, en el marco de las directivas económicas y comerciales de la empresa.

10.2.- El Sistema Nacional de Innovación

En la bibliografía especializada en los procesos de innovación tecnológica se encuentra el concepto que da título a este apartado, y que fue utilizado por primera vez por C. Freeman en 1987 (Freeman, 1987).

En una interpretación formal, un Sistema Nacional de Innovación (SNI) sería un conjunto de organizaciones e instituciones dedicadas a actividades de ciencia y tecnología, con una política y un plan definido para cumplir determinados propósitos. Sin embargo, la corriente de economistas que se denominan a sí mismos “evolucionistas” aclaran que ésa no es su idea, y llaman así a un conjunto de relaciones más amplias, que incluyen el nivel general de educación, la organización laboral, los mercados y otros factores. Sus vínculos, aun siendo laxos e improvisados, influyen sobre la innovación tecnológica y se manifiestan interactivamente.

En palabras de Andrés López (López, 2000): *“El concepto de SNI se dirige a captar el aspecto interactivo, sistémico e institucional e históricamente enraizado de los procesos de cambio tecnológico, y la influencia de estos últimos sobre los patrones de desarrollo económico”*.

Dentro de una definición de ese tipo, podría decirse que durante el desarrollo de las bolsas para sangre en la Argentina se fue construyendo un SNI, cuyos componentes hemos descrito en el párrafo anterior.

Utilizando la concepción flexible de SNI, debemos incluir en él todo el sistema económico que permite la fabricación, la venta y el uso de los productos, o sea la regulación de precios, los sistemas de importación y exportación, incluyendo los aranceles aduaneros para los productos extranjeros, que regulan las posibilidades de colocación de las producciones locales en el mercado.

También forman parte del SNI las diversas regulaciones legales. Por un lado el sistema de salud pública, o sea los presupuestos de los hospitales y la política de compra de insumos por parte de los entes estatales, que en este caso constituyen una parte sustancial del mercado.

Por otro lado, otro de los factores que inciden en la utilización apropiada de los materiales de tecnología médica y en sus innovaciones es la formación y el aprendizaje de grado y de postgrado de los médicos y técnicos, y la provisión adecuada de bibliotecas y materiales de enseñanza en el conjunto del país.

También influyen sobre las posibilidades de innovación las regulaciones industriales. El Estado fiscaliza las fábricas de productos medicinales a través de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), dependiente del Ministerio de Salud, estableciendo controles sobre la calidad de los productos, los materiales y los métodos utilizados, las instalaciones industriales y la capacitación del personal.

El conjunto de elementos que hemos mencionado, junto con la empresa, sus proveedores, asesores y usuarios, constituye globalmente el sistema nacional de innovación, que intervino en el desarrollo, en este caso, de las bolsas para sangre.

En el caso estudiado esta combinación de gran cantidad de actores sociales que intervinieron para lograr el producto final se dio en circunstancias particularmente difíciles, pues no existió en el país una política definida tendiente a favorecer los desarrollos tecnológicos locales.

Se ha utilizado el concepto de SNI para describir un conjunto de interacciones, pero un factor que debe ser destacado es que durante el desarrollo de las bolsas para sangre la ausencia de un plan estatal de promoción industrial obligó a un gran esfuerzo personal y sectorial. En medio de relaciones anárquicas y políticas oscilantes por parte de varios de los principales actores sociales, el desarrollo debió ser impulsado gracias a la perseverancia de sus principales ejecutores y al deseo de numerosos médicos de contar con productos de industria nacional.

Este último factor, la preferencia por los productos locales, se debe en gran medida a las ventajas de la cercanía entre el usuario y el fabricante. Debido a la disparidad de recursos entre los diferentes hospitales y sanatorios, los medios disponibles en los bancos de sangre argentinos son muy variados, como asimismo lo es la formación y los métodos de trabajo de los médicos y técnicos.

La ubicación del fabricante de bolsas en el propio país facilitó en varias ocasiones la realización de modificaciones en los diseños, para satisfacer necesidades especiales de determinados bancos, constituyéndose en una ventaja adicional de la fabricación local. Esto es mucho más difícil para las multinacionales, que tienen centros de distribución regionales a cargo de personal de ventas, pero cuyos tecnólogos y plantas de elaboración están generalmente ubicados en los países centrales, alejados de los países periféricos.

10.3.- Un resultado exitoso

Se ha destacado más arriba que existieron numerosas dificultades durante el transcurso del desarrollo de las bolsas para sangre en la Argentina.

La primera de ellas está en el origen de la idea, pues la decisión de fabricar las bolsas localmente, en las décadas de 1960 y 1970, fue tomada a pesar de no existir en el país políticas oficiales de estímulo a esa iniciativa.

Luego fue necesario superar el atraso tecnológico del país y su inestabilidad política, que produjo numerosos cambios a nivel nacional, golpes de estado, políticas económicas oscilantes y falta de seguridad jurídica.

La falta de presupuesto educativo contribuyó a cierto estancamiento en la capacitación profesional global, como asimismo la falta de presupuesto nacional para la salud dificultó a la mayoría de los hospitales la actualización de su infraestructura edilicia y de equipamiento.

Durante la década de 1990 transcurrió la época más difícil, debido a la apertura indiscriminada de la economía y la existencia de un tipo de cambio ficticio, que inundó el país con productos importados de muy bajo precio.

Una de las conclusiones de este trabajo es que a pesar de esos obstáculos, fue posible llegar a resultados aceptables, dado que las bolsas para sangre argentinas tienen una calidad comparable a las importadas y en la actualidad se utilizan masivamente en el país.

Estos resultados positivos, tal como fueron analizados a lo largo de este trabajo, se basan en:

- La existencia de una empresa nacional decidida a fabricar localmente las bolsas y, dentro de ella, de las personas capaces de impulsar el proyecto.
- La buena formación de los científicos y técnicos argentinos.
- La corrección del diseño y del material empleados.
- La interacción entre los diferentes actores sociales, tanto industriales como de la salud.

Resulta pertinente analizar esta conclusión a la luz de las actuales tendencias, que apuntan a fortalecer las grandes fusiones de empresas y la preeminencia de las multinacionales. Por el contrario, se ha visto que es posible que una empresa de medianas dimensiones desarrolle productos de buen nivel tecnológico, potenciando las capacidades del país y contribuyendo de ese modo al mantenimiento de fuentes de trabajo y de producción de riqueza dentro de las fronteras nacionales.

10.4.- Tecnología, salud y bienestar humano.

Lo dicho más arriba adquiere una particular importancia al resaltar el hecho de que se trata de una industria vinculada con el área de la salud.

En este caso, una empresa privada, casi librada a su propio esfuerzo, fue capaz de llevar adelante un desarrollo como el descrito. Cuánto más podría hacerse contando con políticas económicas de largo aliento de apoyo a la industria nacional, en particular a los sectores farmacéuticos, de infraestructura hospitalaria y rubros afines, dentro de la obligación que tiene el Estado de garantizar la salud de la población.

Sin embargo, no se trata sólo de una cuestión financiera. También sería importante enfatizar sobre la necesidad de un enfoque preventivo de la sanidad y acentuar el concepto de que la salud es un derecho básico de la población.

En ese sentido, aún con empresas funcionando dentro de los mecanismos del sistema económico vigente, el Estado podría tomar medidas tendientes a mejorar la equidad en las prestaciones médicas.

En el caso de las bolsas para sangre esto significa promover su uso vigorizando los planes nacionales que permiten el aprovechamiento racional de los hemocomponentes y la fabricación de hemoderivados.

Un desarrollo tecnológico adquiere su verdadero éxito y se transforma en una innovación

plena cuando la sociedad lo utiliza y lo incorpora como propio. No siendo un bien suntuario, la posibilidad de que sus beneficios lleguen a todas las regiones del país y a todos los estratos sociales no depende solamente de los esfuerzos de fabricación y venta de una empresa. También depende de las políticas oficiales que hagan posible su aplicación en todo el servicio público de salud.

Capítulo 11

Conclusiones finales

A lo largo de esta tesis se ha descrito ampliamente el proceso de desarrollo de las bolsas plásticas para extraer, procesar, almacenar y transfundir sangre humana.

Su aparición, a mediados del siglo veinte, significó un gran cambio a nivel internacional con respecto a la tecnología que se utilizaba hasta ese momento en esa rama de la medicina, cuyos alcances eran hasta entonces muy limitados.

Se ha visto que la innovación producida por las bolsas de policloruro de vinilo fue impulsada por la búsqueda de soluciones vinculadas con un mejor aprovechamiento de la sangre, la posibilidad de separar sus componentes, la seguridad biológica de los procedimientos y la mejora de la logística hospitalaria. Estas motivaciones tecnológicas tuvieron mayor fuerza como impulsoras de la innovación que los aspectos meramente económicos, como son la disminución de costos o una mayor eficiencia productiva.

A nivel local se realizó un proceso de imitación y adaptación, cuyo resultado fue un producto de alta calidad, cuyas sucesivas mejoras aparecieron con varios años de retraso con relación a los países centrales, pero cuyo rendimiento se acerca al de las marcas internacionales. El proceso de desarrollo en la Argentina tuvo las dificultades propias de un país periférico semiindustrializado, aunque dichos obstáculos pudieron en general ser superados gracias a un trabajo conjunto de científicos, técnicos, médicos y empresarios.

Estas conclusiones globales serán desglosadas a continuación de acuerdo con la enumeración de objetivos que fueron fijados en el apartado I de la Introducción a esta tesis.

11.1.- Sobre los límites entre la ciencia y la tecnología.

Resulta sumamente difícil separar los resultados de las investigaciones biológicas sobre la sangre misma de las aplicaciones médicas surgidas de ese conocimiento.

También es difícil determinar dónde terminan la física o la química de polímeros y comienza la ingeniería de los procesos industriales de fabricación de productos plásticos.

Más aún, cuestiones tan específicas como la influencia del plastificante sobre los glóbulos rojos pueden ser utilizadas tanto para estudiar el comportamiento de las membranas celulares frente a la acción de ciertas sustancias o como un medio tecnológico para prolongar la sobrevivencia de los glóbulos rojos dentro de las bolsas y de ese modo aumentar la eficacia de su almacenamiento.

No tendría sentido dividir estos temas en “científicos” o “tecnológicos”. Surge de la evidencia que se trata de “problemas” cuya comprensión permite a la vez aumentar el conocimiento sobre la naturaleza y aplicar sus resultados para un mayor bienestar humano.

11.2.- Sobre la interacción entre las disciplinas tecnológicas.

La primera conclusión se refiere a la relación entre ciencia y tecnología. En ésta se alude a la relación de las diferentes disciplinas tecnológicas entre sí.

El desarrollo de las bolsas para sangre requirió en todo momento una comunicación fluida entre el hospital y la fábrica. Una necesidad médica desencadenó la búsqueda de la solución técnica e industrial, y en varias ocasiones, una mejora en el material o en el diseño de las bolsas permitió el uso de nuevas tecnologías médicas.

El mayor ejemplo de esto fue el propio nacimiento de las bolsas de PVC en Estados Unidos, cuando un médico que era a la vez industrial se planteó la posibilidad de diseñar una bolsa flexible, cuya aparición a su vez permitió un gran salto de la medicina transfusional.

En el caso local, esta relación impregnó todo el desarrollo del producto. La mayoría de las decisiones en materia de métodos industriales dependen del uso que se dará a la bolsa en el hospital, así como muchos de estos usos están fuertemente condicionados por las posibilidades de fabricación.

Por otro lado, las características del plástico limitan las posibilidades del diseño; las condiciones de seguridad biológica condicionan los procesos industriales, los procedimientos del banco de sangre determinan no sólo la forma de la bolsa sino también las características de su superficie, esto a su vez obliga a la adaptación de los métodos de extrusión, y así sucesivamente.

No se trata de “una” disciplina tecnológica sino de un conjunto de disciplinas que confluyen para lograr un resultado común.

11.3.- Sobre la interrelación de los actores sociales.

La idea inicial de Carl Walter sirvió para lanzar el concepto de bolsa plástica flexible, pero de inmediato fue necesario el concurso de numerosos profesionales y técnicos de diferente origen.

Lo mismo ocurrió en la Argentina. La vinculación entre ciencia y tecnología y entre diferentes tecnologías no se manifiesta solamente como una cuestión conceptual. Tiene una consecuencia práctica tangible, que consiste en la necesidad de armar equipos de trabajo colectivos, integrados por diferentes personas. Dentro de la empresa es necesario el trabajo permanente en equipo del grupo de investigación y desarrollo con el resto de los sectores científicos y técnicos, pero a su vez debe mantenerse el contacto y la interacción con otras personas, pertenecientes a ámbitos muy diferentes. Por ejemplo, fueron necesarias frecuentes visitas a los hospitales para consultar con los médicos, participación en congresos, reuniones con fabricantes de materias primas y máquinas, y viajes al exterior para conocer los avances en los países centrales. También, simultáneamente, se requiere la vinculación con las instituciones de investigación científica y tecnológica y con los entes reguladores del gobierno.

Este tipo de vínculos, necesarios para que el desarrollo llegue a su resultado final, están dentro del esquema ya mencionado de Sistema Nacional de Innovación. Los hechos analizados en esta tesis permiten comprobar que la existencia de ese *sistema* no implica que las diferentes partes hayan realizado un acuerdo o un plan formal de colaboración. Por el contrario, se trata de formas difusas y muchas veces informales de interrelación entre diferentes personas y entidades, que van evolucionando con el transcurso del tiempo.

Los modelos que diversos autores han concebido para interpretar estas interacciones dan cuenta de su carácter cambiante. Así, la ya mencionada Triple Hélice intenta mostrar que el vínculo entre investigación, industria y gobierno se va modificando con el correr del tiempo. Se ha mencionado también el Triángulo de Sábato, que si bien es un modelo concebido hace varias décadas, durante un período de fuerte presencia estatal en la Argentina, puede tener vigencia en cuanto considera la necesidad de que las políticas públicas tengan una significativa incidencia en la relación entre los tres vértices.

En el caso estudiado en esta tesis este último aspecto cobra singular importancia. Como ya se ha señalado, por tratarse de un tema vinculado con la salud pública, la responsabilidad estatal juega un papel relevante para resguardar el bienestar social.

11.4.- Sobre la relación entre desarrollo tecnológico y país.

Es evidente que la perspectiva para analizar cómo surgieron las bolsas para sangre en Estados Unidos, o luego en Japón o en Europa, es muy diferente a la que debe utilizarse para un país periférico como Argentina.

Aunque en este último caso se contó con los antecedentes de los países centrales, la poca disponibilidad de recursos y la necesidad de enfrentar la competencia comercial de las empresas multinacionales, convirtieron al desarrollo en un emprendimiento sumamente difícil.

Durante su transcurso se fue realizando un proceso de aprendizaje, que puede resumirse en dos aspectos. Por un lado, la asimilación de conocimientos provenientes de los antecedentes industriales y de la literatura internacional de la especialidad; y por el otro la experiencia ganada durante el trabajo mismo, a través del intercambio con los médicos y técnicos locales, el ensayo de prototipos y las pruebas industriales y clínicas.

Ya se ha destacado el hecho de que no se partió de una compra de tecnología, por lo cual el desarrollo siguió una trayectoria diferente a la mencionada en la mayor parte de la bibliografía económica, que analiza los casos de los países del sudeste asiático.

El resultado obtenido debe considerarse particularmente meritorio, máxime por haber sido el caso de mayor permanencia en el mercado de una línea de bolsas para sangre de industria local en toda Latinoamérica. Actualmente, dichas bolsas se mantienen en vigencia y son utilizadas en Argentina y exportadas a varios países del continente.

11.5.- Sobre el balance entre costo y beneficio.

Es importante plantear este tema porque se mantiene en todo el mundo la polémica sobre los potenciales efectos negativos del PVC o de su plastificante sobre el organismo humano.

La conclusión de esta tesis es que el alerta es válido y que las investigaciones sobre esos posibles riesgos deben continuarse.

Sin embargo, no hay prácticamente ningún producto artificialmente creado por el hombre que no produzca junto con su beneficio algún efecto indeseado. Algo tan elemental como la vivienda, necesaria para proteger a los seres humanos de la intemperie, genera consecuencias ambientales; la calefacción genera gases de desecho, la comida produce desperdicios, los vehículos de transporte llenan de humo y gases tóxicos las ciudades. Todo medicamento, por otro lado, tiene efectos secundarios no deseados, aunque su uso sea altamente recomendable para curar ciertas enfermedades o paliar sus síntomas.

Este enfoque es el que debe aplicarse a las bolsas de PVC para sangre. Mientras no se encuentre un sustituto con menores riesgos potenciales, los beneficios de su uso son largamente superiores a los perjuicios que pueda ocasionar.

Lo dicho anteriormente se refiere al costo en el sentido de los posibles efectos perjudiciales de un producto o una tecnología. El mismo concepto también es aplicable al costo en el sentido estrictamente económico, dado que éste, ya sea en la forma de precio de venta, de inversión necesaria o de esfuerzo de trabajo, implica un obstáculo o un contrapeso frente al beneficio social del producto.

El balance entre el costo y el beneficio es uno de los requisitos básicos de todas las acciones humanas, aún las más mínimas, que son ejecutadas inconscientemente. Con más razón en estos temas complejos. Es inherente a todo trabajo de desarrollo tecnológico incorporar fuertemente este criterio, buscando las soluciones que maximicen los beneficios, disminuyendo al mínimo posible los costos y los riesgos.

11.6.- Sobre el carácter histórico de la innovación o difusión tecnológica

En el relato histórico de esta tesis quedó evidenciado el encadenamiento de los sucesivos avances en materia de tecnología transfusional. Cada nuevo dispositivo implicaba la asimilación de la experiencia adquirida con los anteriores.

Esto es evidente desde los propios inicios, al intentarse transfundir sangre de animales a seres humanos, lo cual permitió ir comprendiendo paulatinamente el tema de las incompatibilidades, así como luego los sucesivos modelos de jeringas de Blundell desembocaron en los primeros equipos cerrados de las décadas iniciales del siglo XX.

El propio paso del vidrio al plástico ilustra inmejorablemente el carácter histórico del

fenómeno, porque las bolsas pudieron resolver problemas que hubiera sido muy difícil visualizar sin una previa experiencia de varias décadas con los frascos de vidrio. Los aspectos económicos y culturales jugaron aquí un papel importante, puesto que fue el desarrollo previo de la industria del plástico el que posibilitó su aplicación a la medicina, imponiéndose su uso aún en contra de las tendencias conservadoras y de ciertos temores y prejuicios existentes.

El análisis realizado en esta tesis confirma la hipótesis de que, dentro de la evolución histórica de la tecnología médica, la aparición de las bolsas de PVC para extraer, procesar, almacenar y transfundir sangre humana constituye un momento singular. Se ha demostrado cómo las características del producto produjeron, tanto a nivel internacional como local, un cambio sustancial en las prácticas de los bancos de sangre, posibilitando el desarrollo de toda una especialidad médica, la terapia de hemocomponentes.

Por su aceptación generalizada, puede entonces decirse que las bolsas para sangre pasaron a constituir un nuevo paradigma tecnológico en los bancos de sangre a partir de que se resolvió a su favor la controversia sobre sus ventajas por sobre la tecnología utilizada anteriormente.

Referencias

- AABB (1985):** American Association of Blood Banks. *Technical Manual*, 9th Edition.
- AABB (1999):** American Association of Blood Banks. *Technical Manual*, 13th Edition.
- Abbott (1967):** Friendly competitors. *Transfusion*, 7, N°6, 24A.
- Agote, Luis (1915 a):** "Nuevo procedimiento para la transfusión de sangre"; *Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica*; Tomo 1, N°2.
- Agote, Luis (1915 b):** "Transfusión de sangre: un curioso caso de aparente coincidencia", *Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica*, Tomo 1, N°3.
- Arocena, Rodrigo (1998):** "The triple hélix and the hispanoamerican university", Triple Helix II Conference; New York.
- Arocena, Rodrigo; Sutz, Judith (2003):** Subdesarrollo e innovación. Navegando contra el viento; Cambridge University Press, Organización de Estados Iberoamericanos, Madrid.
- Au Buchon, J. P., Estep, T.N., Davey, R.J. (1988):** The effect of the plasticizer di-2-ethylhexyl phtalate on the survival of stored RBCs; *Blood*, Feb; 71 (2): 448-52.
- Baxter (2003):** <http://www.baxter.com>: "History".
- Bell, Ann (1977):** "A portrait of Dr. L. W. Diggs", TABB News, Vol. 3 (2), Autumn.
- Bijker, W. (1997):** "Of bicycles, bakelites and bulbs. Toward a theory of sociotechnical change", The MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
- Blass, Colin (2001):** The role of Poly (vinyl chloride) in healthcare; Rapra Technology Ltd, Shawbury, UK.
- Boulton, Frank (2000):** Blood transfusion: past, present and future. *Blood Therapies in Medicine*, 1, 2-10.
- Cerejido, Marcelino (1997):** Por qué no tenemos ciencia; Siglo XXI Editores, México.
- Cerejido, Marcelino; Reinking, Laura (2003):** La ignorancia debida; Libros del Zorzal, Buenos Aires.
- Di Gangi, J. (1999):** Phtalates in PVC medical products from 12 countries; Greenpeace USA, October, http://www.greenpeace.org/international_en/reports
- Díaz de Guijarro, Eduardo (2003 a):** "Plastic blood bags in Argentina. The evolution of transfusion technology in a developing country", Conference: Devices and Designs. Medical Innovation in Historical Perspective; University of Manchester, UK.
- Díaz de Guijarro, Eduardo (2003 b):** "Luis Agote y el citrato de sodio como anticoagulante: una polémica de prioridad"; II Jornada de Historia de la Ciencia Argentina, Universidad Nacional de Tres de Febrero, Buenos Aires.
- FDA (2003):** US Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health: Safety assessment of di(2-ethylhexyl)phtalate (DEHP) released from PVC medical devices; <http://www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf>.

- Fenwal (1963):** Expand blood utilization. *Transfusion*, 3, N°1, 9A-12A.
- Figueroa Alcorta, Luis (1964):** “Homenaje al Sr. Académico Dr Luis Agote”, *Boletín de la Academia Nacional de Medicina*, Vol 42, Segundo Semestre.
- Finochietto, Ricardo (1952):** Prólogo a la segunda edición de García Oliver, J. y Romero Alvarez, A.: “La transfusión sanguínea y sus derivados”, Emecé, Buenos Aires.
- Freeman, C. (1987):** Technology and economic performance: lessons from Japan; Pinter, Londres, citado por López, Andrés: Sistema Nacional de Innovación y Desarrollo Económico: una Interpretación del Caso Argentino, tesis de doctorado, Facultad de Ciencias Económicas, UBA; Buenos Aires, 2000.
- García Oliver, J. y Romero Alvarez, A. (1952):** “La transfusión sanguínea y sus derivados”, Emecé, Buenos Aires.
- Greenpeace (2003 a):** The poison plastic; <http://www.greenpeace.org>
- Greenpeace (2003 b):** What’s wrong with PVC?; <http://www.greenpeace.org/toxics/reports/whatswrong.pdf>.
- Greenwalt, T.J. (1997):** “A short history of transfusion medicine”; *Transfusion*, Volume 37: 550.
- Hemphill, B. M. (1973):** Blood collection and use by AABB institutional members (1971). *Transfusion*, 13, 255-257.
- Hess, J.R. y Schmidt, P.J. (2000):** “The first blood banker: Oswald Hope Robertson”; *Transfusion*; Vol. 40: 110-113.
- Hill, H. R., Oliver, C.K., Lippert, L.E., Greenwalt, T.J., Hess, J.R. (2001):** The effects of polyvinyl chloride and polyolefin blood bags on red blood cells stored in a new additive solution; *Vox Sang*, oct, 81 (3): 161-6.
- Hoffman, K. and Girsan, N. (sin fecha):** Managing International Technology Transfer; Lectures three and four.
- Instituto Modelo de Clínica Médica (1914);** *Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica*; Tomo 1, N° 1.
- Katz, Jorge y colaboradores (1986):** Desarrollo y crisis de la capacidad tecnológica latinoamericana. El caso de la industria metalmecánica; BID/ CEPAL/ CIID/ PNUD, Buenos Aires.
- Kim, Linsu (1980):** Stages of development of industrial technology in a developing country: a model; *Research Policy* 9, 254 - 277.
- Kim, Linsu; Lee, Hosun (1987):** Patterns of technological change in a rapidly developing country: a synthesis; *Technovation*, 6, 261 – 276.
- Kohan, Abraham (2002):** entrevista con el autor, Buenos Aires.
- Kreimer, Pablo (2002):** “¿De qué objeto hablamos?”, *Redes*, Vol.9, N° 18, Buenos Aires.
- Kuhn, T.S. (1971):** “La estructura de las revoluciones científicas”, Fondo de Cultura

Económica, Mexico.

Laboratorio de Hemoderivados (2003): <http://www.hemoderivados.unc.edu.ar>

Lake, B.C., Gangolli, S.D., Grasso, P., Lloyd, A.G. (1975): Studies on the hepatic effect of orally administered di 2-ethyl hexyl phthalate in the rat; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 32, p. 355 – 367.

Lewisohn, Richard (1915): “Blood transfusion by the citrate method”; *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, Vol.21, 37-47.

Leydesdorff, Loet; Etzkowitz, Henry (1996): Emergence of a Triple Helix of University – Industry – Government Relations; *Science and Public Policy*, 23, 279-86.

López, Andrés (2000): “Sistema Nacional de Innovación y desarrollo económico: una interpretación del caso argentino”, tesis de doctorado, Facultad de Ciencias Económicas de la Universidad de Buenos Aires.

Merton, Robert K. (1968): “The Matthew effect in science”; *Science*, 159 (3810): 56-63, January 5.

Mollison, P.L. (1951): “Blood transfusion in clinical medicine”; Blackwell, Oxford, (Third Edition, reprinted 1964).

Monteverde, Victorio (1952): “El renacimiento de la transfusión sanguínea Agote”, *La Semana Médica*, 13 de noviembre, 656 – 670.

Moody, D.E.; Reddy, J.K. (1978): Hepatic peroxisome (microbody) proliferation in rats fed plasticisers and related compounds; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 45, p. 497 – 504.

Moore, Pete (2003): “Blood and Justice. The 17th century Parisian doctor who made blood transfusion history”; John Wiley & Sons, Ltd; Chichester, England.

Myhre, B.A. (1990): “The first recorded blood transfusions: 1656 to 1668”; *Transfusion*; Vol. 30, N° 4: 358.

Myhre, B.A. (1995): “James Blundell – pioneer transfusionist”; *Transfusion*, Vol 35, N°1: 74-78.

OCDE (1992): Technology and the economy. The key relationships, Paris.

Pimentel, Eduardo (2002): entrevista con el autor, Buenos Aires.

Porter, Roy (1996): Introduction, en Cambridge illustrated history of medicine, Cambridge University Press, Cambridge, UK.

Rivero (2003): <http://www.rivero.com.ar>

Rosenfeld, Norberto (2002): entrevista con el autor, Buenos Aires.

Rotunno, Catalina; Díaz de Guijarro, Eduardo (2003): La construcción de lo posible, Buenos Aires, Libros del Zorzal.

Sábato, Jorge; Botana, Natalio (1970): La ciencia y la tecnología en el desarrollo de América Latina; en Herrera, Amílcar y otros: América Latina: ciencia y tecnología en el desarrollo de la sociedad; Editorial Universitaria S.A., Santiago de Chile.

- Salomon, Jean Jacques; Sagasti, Francisco; Sachs, Céline (1996):** De la tradición a la modernidad; en Salomon, Sagasti, Sachs (compiladores): Una búsqueda incierta. Ciencia, tecnología y desarrollo; Fondo de Cultura Económica, México.
- Sammartino, Emilio (1955):** “Breve reseña histórica de la ex Dirección Municipal de Transfusión de Sangre y Plasmoterapia, especialmente desde la revolución de 1943 hasta la de setiembre de 1955”; *El Día Médico*, Buenos Aires, 22 de diciembre.
- Sammartino, Emilio (1967):** “Escuela Municipal de Transfusión de Sangre de la Ciudad de Buenos Aires”; *La Nación*, Buenos Aires, 19 de febrero.
- Schmidt, Paul J. (2002):** “Transfuse George Washington!”; *Transfusion*; 42: 275-277.
- Shinn, Terry (2002):** “La Triple Hélice y la Nueva Producción del Conocimiento enfocadas como campos socio-cognitivos”, *Redes*, Vol.9, N° 18, Buenos Aires.
- Shorter, Edward (1996):** “Primary care”, en Porter, Roy (editor): *The Cambridge Illustrated History of Medicine*, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Sisti, A. M., Vitali, M. S., Manfredi, M. J., Zazur, J. A (2001):** Preparation of lyophilized and liquid intravenous immunoglobulin G: development and scale – up; *Vox Sanguinis*, 80, 216 – 224.
- Slepoy, A. S.; Bujas, M. A.; Núñez, F. A.; Slepoy, N. B. F. de; Cinque, M. (1993):** El consumo de sangre como parámetro de complejidad hospitalaria, *Revista Argentina de Transfusión*, vol. XIX, N° 3, pág. 153 a 158.
- Slepoy, Alberto (2003):** entrevista con el autor.
- Slepoy, Alberto (2004):** comunicación personal.
- Starr, Douglas (2000):** “Historia de la Sangre. Leyendas, ciencia y negocio”, Ediciones B, Barcelona.
- Steneker, I.; van Luyn, M.J.A.; van Wachem, P: B; Biewenga, J. (1992):** Electronmicroscopic examination of white cell reduction by four white cell – reduction filters; *Transfusion*, Vol 32, N°5.
- Strumia, Max; McGraw, John (1949):** *Blood and Plasma Transfusions*, F.A. Davis Company Publishers, Philadelphia.
- Sutz, Judith (2002):** “Comentarios a las reflexiones de Terry Shinn”, *Redes*, Vol.9, N° 18, Buenos Aires.
- Utterback, James; Abernathy, William (1975):** A dynamic model of process and product innovation; *Omega*, Vol 3, N° 6.
- Velásquez, Germán (2003):** “Medicamentos: ¿derecho o mercancía?”, *Le Monde Diplomatique, el Dipló*, julio, p. 32.
- Walter, Carl (1984):** “Invention and development of the blood bag”; *Vox Sang* 47:318-324.
- Walter, Carl, Murphy, William (1952):** “A closed gravity technique for the preservation of whole blood in ACD solution utilizing plastic equipment”; *Surgery, Gynecology and*

Obstetrics, 94: 687-92.

Weil, Richard (1915): "Sodium citrate in the transfusion of blood"; *Journal of the American Medical Association*, Vol. 64, N° 5, 425-6.

WHO (2000): International Agency for Research on Cancer, World Health Organization: Di (2-ethylhexyl) phtalate, IARC Monograph, 77, p.41.

Wortham, Samuel; Ortolano, Girolamo; Wenz, Barry (2003): A brief history of blood filtration: clot screens, microaggregate removal and leukocyte reduction; *Transfusion Medicine Reviews*, Vol 17, N° 3, 216 - 222