
DOSSIER

**DEL INSTITUTO CENTRAL DE ANÁLISIS CLÍNICOS,
BACTERIOLÓGICOS Y QUÍMICOS DE BARCELONA
A LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE: LAS TECNOLOGÍAS MÉDICAS
DEL DR. JOSEP ANTONI GRIFOLS ROIG (1909-1939)**

Cristina Sans-Ponseti

Doctoranda Industrial en el Institut d'Història de la Ciència (iHC-UAB)
Email: cristina.sans.ponseti@uab.cat
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4142-5924>

Recibido: 19 febrero 2021; Aceptado 15 enero 2022; Publicado: 26 mayo 2022

Cómo citar este artículo/Citation: Sans Ponseti, Cristina (2022) "Del *Instituto Central de Análisis Clínicos, Bacteriológicos y Químicos* de Barcelona a la transfusión de sangre: las tecnologías médicas del Dr. Josep Antoni Grifols Roig (1909-1939)", *Asclepio*, 74 (1): p582. <https://doi.org/10.3989/asclepio.2022.03>

RESUMEN: ¿En qué contexto llegaron los desarrollos tecnocientíficos que hicieron posibles las transfusiones sanguíneas durante la primera mitad del siglo XX? ¿En qué trabajaban los médicos transfusores barceloneses antes de que la hemoterapia se profesionalizara?

En este artículo intentamos resolver estas preguntas para el caso concreto del *Instituto Central de Análisis Clínicos, Bacteriológicos y Químicos* de Barcelona (1909-1939), dirigido por el doctor Josep Antoni Grifols Roig (1885-1976). Sus primeras patentes del test de Wassermann para la detección de la sífilis, o la técnica del aglutino-diagnóstico, nos indican cómo la sangre era concebida, en primer lugar, como una tecnología propia del laboratorio. Y para la obtención de muestras óptimas, fue necesario que Grifols desarrollara sus propias tecnologías médicas. Todo esto le reportó, además de un prestigio como médico analista, el conocimiento necesario para adaptar rápidamente su actividad a la medicina transfusional. Durante la década de los veinte, patentó el primer sistema de transfusión indirecta de España, que junto a sus sueros control, empezaron a convertir la sangre en un auténtico medicamento, utilizado para sanar.

Las fuentes utilizadas son principalmente las contenidas en el Archivo Histórico Grifols, así como las actas de los primeros congresos de médicos en lengua catalana.

PALABRAS CLAVE: Transfusiones sanguíneas; Transfusión indirecta; Hematología; Medicina de laboratorio; Historia de la medicina.

FROM THE *CENTRAL INSTITUTE OF CLINICAL, BACTERIOLOGICAL AND CHEMICAL ANALYSIS* OF BARCELONA TO
BLOOD TRANSFUSIONS: THE MEDICAL TECHNOLOGIES OF DR. JOSEP ANTONI GRIFOLS ROIG (1909-1939)

ABSTRACT: In what context did the techno-scientific developments that made blood transfusions possible during the first decades of the 20th century appear? What did Barcelona transfusion doctors work on before hemotherapy became professionalized?

In this article we attempt to solve these questions for the case of the *Central Institute of Clinical, Bacteriological and Chemical Analysis* of Barcelona (1909-1939), directed by Dr. Josep Antoni Grifols Roig (1885-1976). His first patents of the Wassermann test for detecting syphilis, or the agglutin-diagnostic technique, demonstrate how blood was first conceived as a laboratory technology. He needed to develop a whole medical technology production in order to obtain optimal samples. All of this gave to Grifols, in addition to a prestige

as an analyst physician, the necessary knowledge to quickly adapt his activity to transfusion medicine. During the 1920s, he patented the first indirect transfusion system in Spain, which, together with his control sera, began to turn blood into a genuine medicine to be used for healing.

The primary sources used are mainly those filed in the Grifols Historical Archive, as well as the Proceedings of the first conferences of doctors in Catalan language.

KEY WORDS: Blood Transfusion; Indirect Transfusion; Haematology; Laboratory Medicine; History of Medicine.

INTRODUCCIÓN

La primera mitad del siglo XX fue un momento de intenso cambio en la medicina. Nuevos espacios, nuevos aparatos, nuevos significantes y, sobre todo, nuevas maneras de entender la práctica médica –nacidas a finales del siglo anterior– se establecieron durante las primeras décadas del siglo siguiente. La historia de las transfusiones sanguíneas es un buen ejemplo de ello: a pesar de que el uso terapéutico de la sangre tuviera diversos antecedentes, la primera mitad del siglo XX representó un punto de inflexión en el desarrollo de dicha práctica (Schneider, 2003, p. 187).

Este artículo busca trazar un caso paradigmático, en el contexto español, en cuanto a este cambio en las prácticas médicas: explicar cómo y por qué el doctor Josep Antoni Grifols Roig (1885-1976) pasó –en tan solo una década– de ser un médico analista bien establecido en el mercado barcelonés a un médico transfusor, patentando en 1928 el primer instrumento de transfusión indirecta de España, la flébulas transfusora. Para seguir este cambio, nos centraremos en las tecnologías médicas –entendidas como técnicas y dispositivos físicos– desarrolladas por Grifols durante la primera mitad de siglo. La invención y el desarrollo de aparatos físicos no explica, por sí solo, este profundo cambio en la práctica médica (Howell, 1995, p. 2), pero sin duda es un elemento central a la hora de narrar la génesis de las transfusiones de sangre en España (Palfreeman, 2016, p. 23). Una historia que pretenda dar cuenta más detallada deberá considerar, entre otras, el contexto sociopolítico generado en y a raíz de las dos guerras mundiales, la progresiva normalización de los medicamentos desde la perspectiva del paciente, o las reticencias por parte de la clase médica a la hora de integrar las nuevas prácticas.

Las fuentes utilizadas son esencialmente las contenidas en el Archivo Histórico Grifols, y pueden ser separadas en cuatro categorías: documentación científica (separatas y artículos científicos), material publicitario (folletos y anuncios aparecidos en revistas científicas), documentación legal (patentes, manuscritos e informes)

y, finalmente, noticias aparecidas en prensa generalista. Además, se ha complementado este material con las actas de los primeros tres Congresos de Médicos en Lengua Catalana, en los que participaron los protagonistas.

En cuanto a la estructura, hemos dividido el artículo en dos grandes secciones, según las etapas de actividad científica de Grifols: los primeros años, entre 1909 y 1923, presentamos cómo nació su instituto de análisis, centrándonos en aquellas tecnologías médicas desarrolladas para la detección de enfermedades infecciosas; en la segunda etapa, de 1923 hasta la Guerra Civil Española, nos fijamos en cómo Grifols adecuó estas tecnologías a la práctica transfusional. Se menciona brevemente, para terminar, qué forma adoptó el instituto tras la contienda.

1. UN INSTITUTO DE ANÁLISIS EN LA BARCELONA DE PRINCIPIOS DE SIGLO (1909-1923)

Durante el último cuarto del siglo XIX, la teoría bacteriana y los intentos por entender qué mecanismos utilizaban los organismos para defenderse de los patógenos condujeron al establecimiento de la bacteriología y la cirugía antiséptica, así como al nacimiento de la inmunología y la vacunoterapia (López-Piñero, 1990, p. 106). La idea de que si se superaba una enfermedad se adquiría resistencia a padecerla de nuevo ya se tenía desde tiempo atrás, pero, ahora, se quería ir más allá de la inmunización natural y conseguirla mediante el suministro de productos elaborados en un laboratorio.

En 1885 se utilizó en Valencia la primera vacuna moderna, la vacuna anticolérica, desarrollada por el bacteriólogo Jaume Ferran i Clua (1851-1929). En 1891, Emil von Behring (1854-1917) preparó el primer suero antidiftérico a partir de gérmenes de virulencia atenuada por el calor, que fue inyectado a un niño. Finalmente, en 1896 Jules Bordet (1870-1961) pudo comprobar que la inmunidad –ya fuera creada por una enfermedad o por una vacuna– se debía a la acción conjunta de un anticuerpo específico termoestable, presente en el suero sanguíneo del inmunizado, y de una sustancia inespecífica termolábil, el complemento, preexistente

en cualquier organismo (Ernst, Eliabeth, Ursino, Young, 2017, p. 115).

Se establecían así las bases de la reacción antígeno-anticuerpo: para neutralizar un patógeno, se requería de la acción simultánea de complemento y anticuerpo. Este mecanismo se convertiría en la base de muchas nuevas prácticas de laboratorio, ya que podía utilizarse en ambas direcciones: por un lado, permitía detectar y caracterizar mediante aglutinación las bacterias presentes en la sangre de un paciente; y, por el otro, permitía detectar mediante fijaciones de complemento aquellas especies que no aglutinaban fácilmente (Schmalstieg y Goldman, 2009, p. 218). Las reacciones aglutinantes, las pruebas de fijación de complemento –como la famosa reacción de Wassermann– y los sueros específicos se convertirían, durante los años siguientes, en la base tanto de los ensayos serológicos para el diagnóstico de infecciones como del prometedor negocio de las vacunas. La manipulación de la sangre en el laboratorio emprendía el camino de la profesionalización, estableciendo la hematología como una disciplina propia, y haciendo que diagnóstico y terapéutica se encontraran muy a menudo en un mismo laboratorio.

1.1. EL INSTITUTO: UN LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

En 1909 se estableció el *Instituto Central de Análisis Clínicos, Bacteriológicos y Químicos* de Barcelona (en adelante, el *Instituto*). Situado en la primera planta de Plaza Urquinaona número 6, tres médicos recién licenciados tomaron su dirección. Josep Antoni Grifols Roig, Ricard Moragas Gracia (1883-1966) y Lluís Celis i Pujol (1887-1941) pertenecían a una nueva clase médica especialmente interesada en los nuevos métodos de laboratorio, con un alto grado de formación técnica y bien conectada internacionalmente (Sans-Ponseti y Fernández-Pérez, 2021, p. 121). Antiguo dispensario homeopático dirigido por Josep Antoni Grifols Morera (1857-1931), el *Instituto* y su clientela fueron heredados por el hijo cuando éste volvió de estudiar un semestre en Múnich. La estancia, costeada por la familia, fue crucial para el desarrollo del negocio. Bajo la dirección de Siegfried Mollier (1866-1954) y el bacteriólogo Max von Gruber (1853-1927), profesor de Karl Landsteiner, Grifols aprendió la técnica clásica de la reacción de Wassermann y la ciencia de las aglutinaciones, el futuro sustento del *Instituto*¹.

Las pruebas diagnósticas y los usos terapéuticos que la sangre ofrecía convirtieron al *Instituto* en “un laboratorio de investigaciones biológicas”². En los anuncios comerciales resaltaban ser especialistas en diagnósticos al ultra-microscopio; análisis químicos, bacteriológicos y

citológicos de esputos, sangre, heces u otros exudados; hemocultivos, vacunas y autovacunas. Realizaron, también, una intensa experimentación en el desarrollo de tecnologías médicas, con la finalidad de que cualquier médico pudiera recoger y enviarles sus muestras. Así, los clientes –ya fueran particulares o compañeros de profesión– podían obtener un resultado analítico a partir del cual establecer un diagnóstico.

1.2. LA IMPORTANCIA DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

A finales de siglo, los médicos difícilmente utilizaban pruebas de laboratorio para guiar sus decisiones clínicas. Pero durante el primer tercio del siglo XX, las pruebas analíticas –especialmente en el caso de la sangre– empezarían a tener un papel central en el diagnóstico de los pacientes (Howell, 1995, p. 3).

El Primer Congreso de Médicos en Lengua Catalana, celebrado en 1913 en Barcelona, estrenó sus ponencias con un primer bloque dedicado al valor semiológico de los exámenes de sangre, con la participación de Grifols, Moragas y una veintena de médicos más³. Una tendencia que se reforzó en congresos siguientes. Allí, los médicos del *Instituto* exaltaban el papel del microscopio como una nueva herramienta moderna a partir de la cual no solo descubrir la bacteriología, sino también “los delicados engranajes del organismo humano”⁴. De todos modos, advertían que hacía falta mucho rigor en las técnicas y espíritu crítico por parte del analista para discriminar las múltiples causas de error⁵. El laboratorio no debía presentarse como la única fuente válida de conocimiento. El doctor Hermenegild Arruga (1886-1972) lo sintetizaba magistralmente:

“Con la reacción de Wassermann pasa lo que con casi la totalidad de los medios diagnósticos de laboratorio modernos: para unos, los resultados obtenidos en el laboratorio se consideran como únicos indispensables a la hora de hacer el diagnóstico, y se supeditan los síntomas clínicos a los resultados de laboratorio; para otros, los signos clínicos son los únicos necesarios para formar un criterio y no cuentan con las nuevas posibilidades que el laboratorio ofrece. Clínica y laboratorio deben ir hermanados. El mejor criterio es el que, en cada caso particular, da un valor ponderado entre clínica y laboratorio”⁶.

Utilizadas con cautela, las nuevas prácticas del laboratorio tenían mucho que ofrecer a una nueva clase médica que, cada vez más, confiaba en ellas como parte integral del diagnóstico.

1.2.1. Sifilografía

Para detectar la sífilis, August Paul von Wassermann (1866-1925) propuso en 1906 una prueba basada en

la fijación de complemento. Primero, se obtenía por punción venosa el suero del paciente, y se calentaba media hora a 56 grados para eliminar el complemento que pudiera contener. Se añadía, entonces, una cantidad conocida de complemento y antígeno mediante suero de cobaya –tanto a la muestra como a un tubo control. Si contenía anticuerpos, antígeno-complemento-anticuerpo se fijarían, produciendo un consumo (o desviación) del complemento añadido; si no contenía anticuerpos, como en el caso del tubo control, el complemento quedaría libre. Por último, para determinar dicha fijación se añadían glóbulos rojos de cordero con sus anticuerpos correspondientes. En un paciente infectado, el complemento ya había estado fijado en la anterior reacción, por lo que no se daría hemólisis de los glóbulos rojos y éstos sedimentarían al final del tubo (reacción positiva). En un paciente sano, el complemento libre produciría la hemólisis de los glóbulos rojos (reacción negativa).

A pesar de ser una técnica tediosa y que demandaba una gran cantidad de suero de cobaya y glóbulos rojos de cordero, la reacción de Wassermann era el único método diagnóstico cuando la enfermedad aún se encontraba en fase de latencia, por lo que su difusión fue muy amplia. Pero la interpretación de sus resultados acarrea ciertas dificultades técnicas, por lo que muchos médicos se lanzaron a proponer modificaciones. Este fue el caso de Grifols, que elaboró un método para evitar errores en lo que llamó “reacciones paradójicas”⁷. Para Grifols, la parte crucial era que la cantidad de complemento utilizado era guiada solo por la experiencia: podía darse que sí, por sus características, cierta muestra y/o sistema hemolítico absorbían demasiado complemento, la reacción se manifestara como débilmente positiva en lugar de completamente negativa (falso positivo); pudiéndose dar, también, a la inversa (falso negativo). O podían darse resultados divergentes: reacciones que de positivo fuerte pasaran a positivo débil, o de positivo débil a negativo. No se trataba de fallos técnicos, sino de variaciones en los reactivos: “si en los análisis químicos debe tenerse siempre en cuenta la pureza de los reactivos, en las reacciones biológicas debe desgranarse más aún, dada la labilidad de sus especiales reactivos”⁸.

Su propuesta se basó, así, en estandarizar las reacciones utilizando cantidades cambiantes de complemento, hasta hallar la cantidad oportuna para cada reacción. Es decir, una valoración cuantitativa de la reacción tradicional: se disponía una serie de tubos con cantidades decrecientes de complemento, algo más pequeños de lo habitual, donde se repartía la misma cantidad de muestra –exceptuando el primero, que serviría de control. Se inactivaban las muestras para que perdieran fuerza de reacción, y luego se añadía el sistema hemolítico,

dejando hemolizar durante dos horas. Así, encontraba la cantidad mínima de complemento necesaria para disolver el sistema hemolítico en las condiciones de tiempo y temperatura de un ensayo real, determinando el grado de retención “natural” del suero del enfermo –lo que llamó “indexación de la fuerza de reacción del suero”, dándole estatus de valor absoluto. Conocido este índice, repetía el método tradicional con la cantidad justa de complemento, obteniendo el resultado. La operación permitía que dos analistas diferentes –con diferentes reactivos– pudieran comparar sus resultados, comparando primero los índices de retención obtenidos. Su propuesta da cuenta de cómo se estaba dando la positivización de la medicina en el establecimiento de las prácticas de laboratorio: “la importancia clínica de toda reacción valorada depende de la constancia de sus resultados y del poder seguir, numéricamente, la influencia del tratamiento y obrar en consecuencia”⁹.

Grifols se doctoraría con un estudio sobre este método en 1914 por la Universidad de Barcelona¹⁰. En 1917, patentaría como marca profesional un esquema para la determinación del índice de fuerza de reacción de los sueros. En la patente se resalta que “no se concedería a título privativo por su carácter científico”, pero la realidad es que fue de uso exclusivo del *Instituto*, debiendo abonar una cantidad cada vez que se imprimiera¹¹. En abril de 1919 se anuló el expediente. No sabemos si la propuesta de Grifols fue utilizada por otros médicos analistas, pero lo que sí sabemos es que la reacción de Wassermann fue el principal sustento económico del *Instituto* desde su apertura hasta bien entrada la década de 1950s, ya bajo la firma de *Laboratorios Grifols* (Sans-Ponseti y Fernández-Pérez, 2021, p. 121). En todos sus folletos publicitarios se resalta la realización diaria de pruebas, así como la fiabilidad de sus resultados, lo que era de especial relevancia, puesto que muchos médicos no confiaban en cualquier laboratorio para la realización de la prueba¹². Grifols sabía que su prestigio como analista dependía en gran medida de una correcta realización del test de Wassermann. Era una técnica delicada con la que requería familiarizarse y disponer de buen material, pero especialmente de una buena comprensión por parte del analista tanto de los aparatos como de los conceptos¹³.

1.2.2. Las técnicas de aglutinación y sus reactivos

El aglutino-diagnóstico fue el segundo procedimiento más practicado en el *Instituto*. Se utilizaba como método diagnóstico de enfermedades infecciosas y también para identificar especies bacterianas en muestras serológicas. En ambos casos, seguía la misma lógica que cualquier reacción antígeno-anticuerpo: los bacilos, al juntarse con una sustancia llamada aglutinina –presente en el suero del organismo infectado– crean agrupaciones

más o menos considerables que sedimentaban en los tubos de ensayo. Cuando se querían identificar especies bacterianas específicas, se ponía en contacto una muestra sanguínea inactivada del paciente con cuantos cultivos de bacterias conocidas se tuviera disponibles, hasta encontrar aquél que sedimentaba la muestra. Así, quedaba probada la existencia actual o previa del bacilo en la sangre. Por otro lado, para aplicarla como método diagnóstico hacía falta cultivar durante un día en agar la muestra del paciente para, acto seguido, ponerla en contacto con un suero animal de alto poder aglutinante. Si aglutinaba, el médico podía diagnosticar la enfermedad en cuestión.

En el *Instituto*, la técnica era utilizada para hacer diagnósticos clínicos rápidos, pues el procedimiento tomaba como máximo 15 minutos. Les resultó útil para el diagnóstico del paratífus A y B, la colibacilosis, la disentería bacilar o la brucelosis —llamada en la época fiebre mediterránea o de Malta. También se utilizaba para la identificación de diferentes tipos de meningococos, neumococos, vírgulas y, especialmente, para el bacilo de Eberth, causante de la fiebre tifoidea. Utilizaban diferentes exudados, pero el suero sanguíneo era, decían, el fluido que mejor recogía las sustancias defensivas del organismo¹⁴.

Tanto los sueros aglutinantes como los cultivos de bacterias podían comprarse en diferentes casas especializadas. Algunas de las más reconocidas por los médicos barceloneses eran la *Sächsisches Serumswerk und Institut für Bakteriotherapie* de Dresde, el *Meister Lucius & Brüning* de Frankfurt (actual subsidiaria del grupo farmacéutico Sanofi-Aventis), *Parke, Davis & Co.* (actual subsidiaria de la compañía Pfizer), *Burroughs, Wellcome & Co.*, ambas londinenses, o finalmente el *Instituto Sieroterapico Milanese* de Milán¹⁵. Pero en el *Instituto* decidieron elaborar sus propios cultivos y sueros, ya que, como advertía Moragas, si no se acudía a centros especializados —en los cuales el precio acostumbraba a ser alto—, los resultados prácticos dejaban mucho que desear¹⁶. Podían extraerse de cabras, ovejas o caballos, pero los más utilizados fueron los sueros de conejo y cobaya, ya que se prestaban bien a las inyecciones venosas, ocupaban menos espacio y eran más baratos de obtener. Con una aguja de poco calibre, les inyectaban intravenosamente una o dos veces por semana —según la resistencia del animal— una solución fisiológica mezclada con un cultivo sobre agar de la bacteria específica, que había sido inactivada recibiendo un baño maría a 60 grados durante una hora. Regularmente, se comprobaba mediante sangría la riqueza del suero en aglutininas y, cuando se llegaba al poder aglutinante deseado, se dejaba descansar 8 o 10 días al animal y se procedía a hacer

una sangría completa, obteniendo diversas unidades de suero con alto poder aglutinante.

Pero igual de importante que su elaboración era la estandarización de los sueros, es decir, la titulación de su poder aglutinante y su almacenaje. Esto resultaba de capital importancia para obtener unos resultados analíticos reconocibles por sus compañeros de profesión, pero también para poder comercializar el material obtenido en un mercado médico barcelonés cada vez más competitivo (Zaroso, 2021, p. 70). Grifols y Moragas lo sabían, por lo que además de la elaboración, establecieron un cuidadoso proceso de titulación y almacenaje. El título aglutinante correspondía a la cantidad mínima de suero que, diluida en un centímetro cúbico de solución fisiológica, era capaz de aglutinar claramente dos miligramos de un cultivo de 24 horas sobre agar de la bacteria a analizar. Una vez titulado, se inactivaba para alargar su vida útil. Finalmente, se disponía en forma de inyectables cerrados herméticamente a la lámpara —es decir, capilares estirados en un mechero Bunsen— o en pequeños tubos tapados con goma y parafinados. Así, ya se podían vender de forma individual.

No tenemos datos de cuántas aglutinaciones se llevaron a cabo en el *Instituto*. Pero sí que sabemos que en 1913 Moragas ya había realizado más de 300 aglutinaciones para el diagnóstico de la fiebre mediterránea en Barcelona, en colaboración con el veterinario Cusó¹⁷. Fue, sin duda, el método en el que se especializó, no solo en el *Instituto*, sino especialmente en el Laboratorio de Bacteriología y Serología del Hospital de Sant Pau.

1.3. LA SUEROTERAPIA

La segunda actividad fundamental para el *Instituto* fue la producción de vacunas y autovacunas. Grifols y Moragas desarrollaron vacunas preventivas contra el cólera y el carbunco, así como autovacunas para tratar la brucelosis, el acné, la forunculosis y la uretritis. Pero sus productos más exitosos fueron aquellos destinados a tratar la fiebre tifoidea.

Durante la primera década del siglo, Barcelona sufría un alto grado de incidencia de fiebre tifoidea, declarándose en 1914 una epidemia en la ciudad¹⁸. Fueron años de intensa experimentación en cuanto a la farmacología de esta enfermedad, sin mucho éxito. Los médicos del *Instituto* se decantaron por la vacunoterapia. Las inoculaciones profilácticas antitíficas ya habían sido practicadas intensamente durante la primera década del siglo en Francia, Inglaterra, Alemania o Estados Unidos, especialmente en los ejércitos coloniales¹⁹. Se inyectaba en los enfermos bacilos muertos, que daban lugar a reacciones locales —eritemas— o generales —fie-

bres más o menos intensas. No obstante, este proceso fue quedando obsoleto a medida que se substituía por la administración de bacterias sensibilizadas, algo menos virulentas. Moragas desarrolló en junio de 1914 una “vacuna antitífica sensibilizada viva” y Grifols hizo lo propio, el mismo año, comercializando su primera vacuna preventiva²⁰. La primera contaba con 60 millones de gérmenes por centímetro cúbico, que acabaron siendo 800 millones en las últimas versiones. En el folleto comercial, resaltaba la cantidad de patógenos atenuados que contenía su producto, la idoneidad de su administración en plena epidemia tífica, y su creación en “perfecta esterilidad”²¹. La profilaxis constaba de dos inyecciones: una primera de medio centímetro cúbico, y una segunda con el doble de dosis.

En cuanto a las autovacunas, primero debían aislar el germen a partir de una muestra del paciente, mediante hemocultivo. Luego, comprobaban su idoneidad mediante un suero aglutinante específico, y emulsionaban la bacteria en una solución fisiológica estéril. Se hacía un contaje del patógeno mediante una cámara de recuento Thoma-Zeiss. Finalmente, se esterilizaba el material calentándolo durante media hora a 56 grados, y se repartía en inyectables de un centímetro cúbico. Los resultados reportados por las autovacunas para la fiebre mediterránea de Moragas fueron buenos: la mayoría de pacientes tratados modificaron el curso de la enfermedad y conseguían inmunizarse más rápido, favoreciendo su curación²².

1.4. LOS PRIMEROS APARATOS TECNOLÓGICOS

El 22 de abril de 1914, Moragas y Grifols presentaban ante la *Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas de Barcelona* el primer aparato desarrollado en el *Instituto* del que tenemos conocimiento²³. A grandes rasgos, se trataba de un matraz de Erlenmeyer de 500 centímetros cúbicos, lleno de caldo de cultivo –que, a principios de siglo, acostumbraba a contener bilis de toro para impedir la coagulación– destinado a la práctica de los hemocultivos. Si se llevaba a cabo un hemocultivo aerobio, el matraz era plano; mientras que, para los anaerobios, hacía falta utilizar uno esférico que evitase su rotura al practicar el vacío interior.

Los hemocultivos fueron una técnica ampliamente practicada en el *Instituto*:

“La práctica de la hemocultura es hoy en día una operación frecuente y necesaria, especialmente para poder descubrir cuál es el agente causal de las numerosas infecciones, que clínicamente solo se revelan por el cuadro septicémico, y al mismo tiempo para poder preparar, en caso necesario, una autovacuina, a fin de

hacer el tratamiento lo más específico posible de la enfermedad”²⁴.

El procedimiento habitual para realizarlos era extraer la sangre del paciente con una jeringuilla y vaciarla en el matraz. Pero esto entrañaba una problemática particular: el contagio accidental, por parte del médico, de la muestra a cultivar –especialmente en el momento de la punción y/o apertura del matraz. Hace falta recalcar que la punción venosa no era, a principios de siglo, una técnica trivial: hacía falta práctica y los aparatos eran difíciles de manejar. Es por eso que los médicos del *Instituto* invirtieron grandes esfuerzos en desarrollar una tecnología que resolviese esta fuente de error, ya que si no podían tener la absoluta certeza de que la bacteria desarrollada en el medio de cultivo provenía de la sangre, el diagnóstico no tendría validez.

Así, una vez llenado el aparato con el caldo de cultivo, lo cerraban con un tapón de goma al cual clavaban un tubo de vidrio conectado a una aguja de platino, con la que realizar la punción venosa. Puesto que los cultivos aerobios necesitan de la presencia de oxígeno para que la bacteria fermente, en este caso al tapón se le clavaba un segundo tubo en contacto con el exterior, llenado con una capa de algodón para filtrar el aire que entraba al sistema. Ambos dispositivos se esterilizaban en la autoclave a 120 o 130 grados durante 10 minutos, lo que para el caso de la hemocultura anaerobia creaba el vacío interior por la condensación del vapor de agua. En el caso de los aerobios, una vez esterilizado hacía falta que el médico succionara el exceso de aire interior a través del algodón filtrante, creando un vacío interior relativo que mantenían con una pinza de forcipresión.

El vacío practicado dentro del aparato hacía que, cuando el médico pinchaba la vena subcutánea, la sangre empezara a fluir directamente al matraz. Cuando se habían recogido unos 5 centímetros cúbicos de sangre –lo que estimaban como unas 50 gotas–, se apretaba el tubo de goma con una pinza y se cortaba el flujo. Para la siembra, se llevaba el dispositivo a una estufa a 37 grados, temperatura necesaria para que las bacterias empezaran a fermentar. Si el caldo se enturbiaba era indicio de la presencia de algún germen en la sangre, ya que de otro modo a las 24 horas los glóbulos rojos quedaban bien sedimentados en el fondo del matraz.

Lo interesante del aparato era, pues, que la siembra de la sangre se hacía *directamente* de la vena al medio de cultivo: es decir, eran sistemas cerrados que funcionaban con una sola intervención por parte del médico; se evitaban, así, manipulaciones excesivas de las muestras garantizando su esterilidad. En 1916, Grifols había practicado 193 hemocultivos con este aparato,

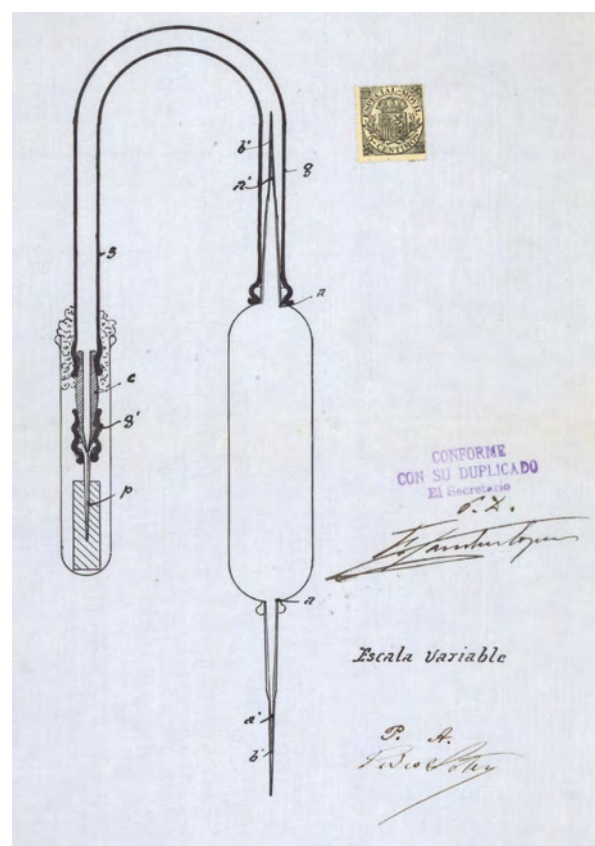
pudiendo aislar *Brucella melitensis*, bacilos de Eberth, estreptoestafilos y neumococos. Resaltaba que era un número de hemocultivos extraordinario para la época, y que lo había conseguido gracias a que numerosos compañeros de profesión confiaban en el *Instituto* para obtener sus diagnósticos. Una vez encontrado el patógeno, se remitía el paciente de nuevo a su médico de cabecera, produciendo también las autovacunas necesarias si éste así lo consideraba²⁵. Moragas, por su parte, hizo 260 hemocultivos entre 1915 y mediados de 1917 en el Laboratorio de Bacteriología y Serología del Hospital de Sant Pau²⁶. Se encargaban de todo el proceso: extracción de la muestra, siembra en agar e individualización del patógeno –si lo que se quería era desarrollar una autovacuina.

Un año más tarde, en diciembre de 1915, ambos médicos presentaban un nuevo dispositivo²⁷. De fabricación muy sencilla, se trataba de un tubo de cultivo ordinario lleno de medio de cultivo para llevar a cabo hemoculturas aerobias. En su interior, se añadía un segundo tubo de diámetro reducido –por ejemplo, un tubo para aglutinaciones– donde tendrían lugar las fermentaciones para bacterias anaerobias. Con esta disposición podían detectarse bacilos tíficos o paratíficos A y B; aunque su mayor utilidad era hacer una búsqueda rápida –en momentos de epidemia– de colibacilo en las fuentes de agua públicas de Barcelona. Proponían una receta modificada del medio de Eijkmann –agua destilada, peptona, glucosa y cloruro sódico– que, junto a un centímetro cúbico de tintura de tornasol y en una estufa a 46 grados, marcaba en tan solo 48 horas la presencia de *E. coli* en la muestra analizada.

Finalmente, el 13 de septiembre de 1916 Grifols patentó en solitario “un aparato perfeccionado para la obtención de muestras de sangre destinadas al análisis”, lo que podía considerarse su primera flébulas²⁸. Se trataba de una ampolla de vidrio de unos 300 centímetros cúbicos, con una o dos puntas a las cuales se conectaba un tubo de goma, enlazado a una pieza intermedia de cristal, para ensamblar una aguja de inyección hipodérmica (fig. 1). La ampolla tenía bien estirados a la lámpara los últimos 3 centímetros de las puntas, de modo que su diámetro no llegara a 2 milímetros. La primera característica importante del aparato era esta finura, que solo pudo lograr un artesano del vidrio de Barcelona, ya que el aparato se “abría” rompiendo con los dedos –a través del tubo de goma que las recubría– una de estas puntas. De esta manera, el médico no mantenía contacto directo con el aparato y se evitaba su contaminación, lo que Grifols reivindicaba como parte esencial de la patente. El cuerpo podía estar vacío o contener medio de cultivo, pero siempre se le practicaba un vacío inte-

rior. La segunda parte esencial de la patente era que el aparato se vendía en una caja de madera para que “con facilidad suma, cualquier médico pudiera por sí mismo obtener las muestras de sangre cuyo análisis necesita conocer”, y pudiera remitirlas incluso por correo sin correr el menor riesgo²⁹. Es decir, que fuera un dispositivo completamente cerrado, lo que consiguió protegiendo la punta de la aguja mediante un tubo de ensayo que terminaba en un cilindro de corcho –empapado en vaselina líquida, para prevenir su oxidación– en el que se clavaba la aguja.

Figura 1. Instrumento para la recolección de muestras sanguíneas, patentado por Grifols en 1916. Reproducido con permiso de la Oficina Española de Patentes.



Un dispositivo estéril y portátil: los dos requisitos indispensables para empezar a recibir muestras sanguíneas de cualquier parte de Cataluña. A pesar de que los dispositivos de Grifols no fueron un éxito de ventas –debido a su alto precio de fabricación–, fijaron toda su producción tecnológica posterior, que giraría alrededor de estas dos ideas, y que acabaría dando lugar a la flébulas transfusora en 1925.

Antes, una última versión fue presentada un año más tarde en la *Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas*

de Barcelona. Se añadía una pinza de presión en el tubo de goma intermedio, para poder realizar dos clases de análisis diferentes con tan solo un pinchazo: la sangre del interior se utilizaría para los cultivos, mientras que la sangre que quedaba en la pieza intermedia podría ser utilizada para llevar a cabo diferentes aglutinaciones (contaje de hematíes, leucocitos y hemoglobina)³⁰. Tres pequeñas botellas acompañaban el aparato—de uno, cinco y diez centímetros cúbicos respectivamente— tapadas con esparadrapo. En la primera, se incluía una solución al 1,5% de ácido acético que servía para el conteo de leucocitos; en la mediana, había agua destilada para el cálculo de la hemoglobina; y, en la última, una solución de Hayem para el conteo de los hematíes. Con la misma aguja de la venopunción, se perforaba el esparadrapo que cubría las botellas. Luego, se aflojaba la pinza de presión y con los dedos se apretaba el tubo de goma donde residía la sangre intermedia, haciendo caer unas cuantas gotas en cada botella. Se tapaban nuevamente con el esparadrapo, se dejaban reposar 12 horas, y se sacaba una gota para depositarla en una cámara de Thomas-Zeiss o en un hemoglobímetro de Plesch. La rapidez a la hora de maniobrar era lo que evitaba la coagulación.

2. DEL ANÁLISIS A LA PRÁCTICA TRANSFUSORA (1923-1936)

Las comunicaciones en congresos, las patentes de instrumentos que permitían tomar y enviar muestras de sangre al *Instituto* desde diferentes provincias, o las propuestas de perfeccionamiento de técnicas ampliamente demandadas en la ciudad sirvieron para que Grifols se labrara un prestigio notable como médico analista y su negocio se estableciera en el mercado médico barcelonés. Durante la década de 1910s, además, el *Instituto* pudo verse influenciado por el impacto que la Primera Guerra Mundial tuvo en España. En octubre de 1916, el *Instituto* se refundó ya bajo la dirección en solitario de Grifols. El Dr. Paul Gordan (1869-1923)—antiguo director del Instituto de Bacteriología de Danzig, Alemania, entre 1907 y 1911³¹— asumiría la sección de bacteriología, y Celis la sección de histopatología. De origen judío, es posible que Gordan llegara a España huyendo de la guerra, favoreciendo una circulación internacional de personas, saberes y procedimientos, y reforzando las conexiones con Alemania que Grifols mantenía a raíz de su formación en Múnich. En las noticias de reapertura, se resaltaba “que las firmas que figuran en este *Instituto* serán una garantía absoluta para el médico y los enfermos que soliciten sus servicios”³².

Pero con la muerte de Gordan en 1923, Grifols volvió a reformular el negocio. Trasladó el laboratorio a un

nuevo piso situado en el número 102 de la Rambla de Catalunya, más grande y céntrico que el anterior. Celis siguió colaborando como médico analista invitado, pero su nombramiento como catedrático de Histología y Anatomía Patológica en la Universidad de Barcelona le restó dedicación al *Instituto* (Zarzoso, 2020, p. 1). En cuanto a Moragas, se centró en su labor como interno del Laboratorio de Bacteriología del Hospital de Sant Pau, donde en 1930 fue nombrado director. Dos años más tarde fundaría el primer Servicio de Transfusión Sanguínea del hospital, uno de los primeros de Barcelona, convirtiéndose así en otra figura central de la hematología catalana en los años previos a la Guerra Civil. Igual que en la etapa anterior, la actividad del *Instituto* siguió centrada en la realización de tests de Wassermann, y se intensificó la creación de dispositivos que pudieran ser enviados a viviendas privadas o a dispensarios médicos, convirtiendo éstos últimos en sus clientes mayoritarios (Fernández-Pérez y Sabaté, 2017, p. 97)

2.1. EL INSTITUTO DE TERAPÉUTICA BIOLÓGICA: UNA APUESTA POR LAS TRANSFUSIONES INDIRECTAS

A pesar de ser aún una técnica poco establecida, durante la segunda mitad de la década de los veinte existía, entre los médicos barceloneses, un fuerte debate entre la conveniencia de las transfusiones directas o indirectas de sangre. Moragas, el antiguo socio, se convirtió en uno de los mayores defensores de las transfusiones directas o *brazo a brazo*. Aprendió la técnica con jeringuillas de Bécart en marzo de 1925 en el Hospital de Saint-Michel de París³³. Entre los inconvenientes que encontraba a la práctica indirecta, el más importante giraba alrededor del uso de líquidos conservadores como anticoagulantes. A pesar de que en 1914 Luis Agote (1868-1954) desde Argentina y Richard Lewisohn (1875-1961)³⁴ ya habían descubierto las propiedades anticoagulantes del citrato sódico, su uso aún no estaba bien establecido entre los profesionales médicos, y se creía que su aplicación en las transfusiones indirectas tendía a dar reacciones posttransfusionales (Schneider, 2003, p. 211). Para Moragas, “los métodos indirectos estaban hoy en día [1933] casi completamente abandonados, apenas se utilizaban”³⁵. Pero Grifols presentaba el problema de esta manera:

“Se están haciendo muchos esfuerzos técnicos para buscar soluciones a la transfusión de sangre intacta, es decir, sin el uso de anticoagulantes de ningún tipo. Hay quien pensaría que a la sangre citrada, tantas veces utilizada, se le ha descubierto recientemente un peligro o una inferioridad terapéutica. Pero yo no he encontrado ninguna evidencia de contraindicación, ni en la práctica ni en la literatura. (...) A pesar de no haber encontrado ninguna objeción seria a la sangre citrada, también es cierto que todo el mundo cree en el postulado que la

sangre intacta, tal y como circula, es de una calidad indiscutible y no puede ser superada. (...) Yo no quiero negar de ninguna manera este postulado, pero sí que quiero remarcar que todas las técnicas propuestas con sangre intacta no están al alcance de la mayoría de médicos, y solo pueden emplearla aquellos que han tenido ocasión de hacer una larga práctica y que disponen de personal auxiliar, también especializado, y de un lugar con cierto confort quirúrgico”³⁶.

Como Grifols indicaba, una de las mayores trabas en la realización de la técnica directa era que requería de mucho personal y de un espacio grande. Entrañaba, también, un peligro añadido para el donante, pues requería de la disección de su vena y por lo tanto peligro de infección si se realizaba en espacios que no fueran completamente asépticos. La práctica directa requería, así, de instalaciones y personal más propio de un hospital que de un instituto privado. No es de extrañar, pues, que Moragas optara por esa técnica en su Servicio de Transfusión del Hospital de Sant Pau, mientras que Grifols hiciera lo contrario en su *Instituto*.

En 1925 Grifols fundó oficialmente el *Instituto de Terapéutica Biológica*³⁷. Ubicado en la misma dirección que el *Instituto*, no tenemos información de si tan solo fue un procedimiento formal para diferenciar ambas actividades de cara al público, o si representó un cambio más profundo en la arquitectura y el funcionamiento del primer laboratorio. En cualquier caso, la fundación de este segundo instituto muestra una voluntad de hacer saber a sus clientes y compañeros de profesión que otra actividad profesional se establecía de forma separada a la actividad diagnóstica: la terapéutica. Grifols ya tenía experiencia desarrollando productos terapéuticos de origen biológico como las vacunas o autovacunas, pero creemos que el hecho de separar oficialmente ambas actividades tiene diferentes motivaciones. Por un lado, en 1925 Grifols registró su primera transfusión indirecta de sangre, posiblemente también una de las primeras de Cataluña, ya que la realizó con un instrumento –aún por patentar– que se convertiría en el primer instrumento de transfusión indirecta de España, la flécula transfusora³⁸. Por el otro, creemos que la disputa abierta entre la práctica directa o indirecta provocó que Grifols quisiera diversificar su actividad en dos institutos claramente diferenciados. Su rigor como analista no podía depender del éxito de una práctica médica que aún no era bien considerada por todos. Tres años más tarde, en 1928, ya había registrado más de 100 transfusiones indirectas de sangre. Empezaba, así, su periplo como médico transfusor.

Sin el uso de anticoagulante, no se podía almacenar la sangre durante más de 5 horas. Así, cuando un hospital necesitaba realizar una transfusión, o contaba con su propio servicio de transfusión, o contaba con un registro de personas que hubieran manifestado su voluntad de ser donantes, acompañado de su número de teléfono y del resultado de su prueba sanguínea (grupo sanguíneo y estado de salud, mediante test de Wassermann). Grifols quiso emular esta segunda opción, propuesta en 1926 por Percy Lane Oliver de la Cruz Roja británica, haciendo un llamamiento mediante un anuncio en La Vanguardia para crear el primer cuerpo de donantes organizado de Cataluña. Buscaba “personas sanas, jóvenes y robustas, dándoles garantías de la absoluta inocuidad de esta prestación humanitaria y remuneradora. Las transfusiones se efectúan mediante la Flécula transfusora, el aparato que causa menos molestia al donante y al paciente”³⁹. Su trabajo sería, además de llevar a cabo las pruebas sanguíneas y registrarlas en una lista, hacer de puente entre donante y hospital. Como médico transfusor, se encargaría de ir a recoger la sangre del donante, llenar su flécula transfusora parafinada –para evitar la inmediata coagulación– y llevarla al hospital en un periodo de tiempo corto. Él remuneraría al donante y el hospital pagaría a Grifols sus servicios al obtener la sangre.

No hemos encontrado ningún registro que muestre el éxito o fracaso de este primer intento de organización. Creemos que el servicio transfusional de Grifols no alcanzó una repercusión general y durante la década de 1930 siguió llevando a cabo transfusiones sanguíneas a pequeña escala. De todas formas, sorprende ver cuán rápido fueron introducidas en Barcelona las propuestas internacionales sobre transfusión sanguínea. A nuestro modo de entender, esto se explica por la existencia de una comunidad de médicos que durante la década de los años veinte habían adquirido una gran destreza en la manipulación de la sangre en el laboratorio, pero también en la producción propia de aquellos aparatos necesarios para llevar a cabo las prácticas. Bien conectados con la actualidad exterior, pudieron adaptar rápidamente sus prácticas e instrumentos a una disciplina que justo estaba naciendo: la hemoterapia.

2.1. LAS TECNOLOGÍAS DE TRANSFUSIÓN

Los instrumentos desarrollados durante el primer periodo muestran como Grifols adquirió gran destreza en la extracción segura de muestras de sangre. La asepsia, la mínima manipulación de la muestra por parte del analista, y la posibilidad de cerrar los dispositivos para que estos fueran enviados a otro laboratorio fueron las características que imprimió a sus dispositivos. De 1926 a 1929, refinó poco a poco sus fléculas anteriores⁴⁰, hasta conseguir el último modelo, llamado “ampollas previa-

mente preparadas auto-aspiradoras y auto-inyectables” (fig. 2)⁴¹. Comercializó una gran variedad de modelos en colaboración con la Sociedad General de Farmacia, que realizaba por encargo: con o sin vacío, esterilizadas o no, con bilis de toro o con caldo de cultivo común, etc.⁴².

Figura 2. Último modelo de la flébulas aspiradora de Grifols, patentada en 1929. (Reproducido con permiso del Departamento de Comunicación de Grifols S.A.



Pero en 1928 no patentó un dispositivo sino un nuevo tapón para los frascos⁴³. Se trataba de un tapón elástico perforado en su parte central, de manera que pudiera ser atravesado fácilmente con una aguja de doble cabezal. Pensado primero para cerrar muestras sanguíneas, podía ser utilizado también para la administración de medicamentos inyectables, ya que era muy compresible y se adaptaba a diferentes tubos. Evitaba, además, la contaminación accidental en el suministro, ya que podía ser perforado con la misma aguja de la punción venosa, sin que el médico tuviera que abrir antes el recipiente. Esta característica convirtió los tapones en un éxito, siendo la patente renovada hasta al menos 1944.

2.1.1. La flébulas transfusora (1925-1933)

Paralelamente al desarrollo de las flébulas aspiradoras, en 1928 Grifols también patentó el primer aparato “para la obtención e inyección de sangre”, es decir, para la transfusión indirecta de sangre de España⁴⁴. Se trataba de un tubo cilíndrico de cristal como los anteriores, pero con una capacidad de entre 250 a 600 centímetros cúbicos, que acababa en dos cuellos inclinados en un ángulo de 45 grados: el primero servía para extraer la sangre; mientras que el segundo, en el que se colocaba una masa filtrante, servía para inyectarla. Ambos iban cerrados con los tapones de fácil perforación patentados en 1928 y, para facilitar la maniobra, se disponía de un porta-agujas enganchado al aparato. Primero, se clavaba una aguja de doble punta en el tejido subcutáneo del donante, sin llegar a la vena. Se basculaba entonces el aparato, clavando la otra punta de la aguja en la parte

central del tapón, a la vez que se introducía la aguja en la vena. Finalmente, se fijaba la aguja en el porta-agujas del cuello. El vacío interior hacía que la sangre del donante entrara automáticamente en el aparato. Una vez llena, se quitaba la aguja de la vena del donante y del tapón elástico, que cerraba herméticamente el dispositivo. Para acabar la operación, con otra aguja se perforaba el segundo cuello del aparato y, con la punta que quedaba libre, se perforaba la vena del receptor. Si éste requería una segunda transfusión, podía realizarse con la misma aguja, tapada con una gasa estéril. Para ayudar en la administración de la sangre, se perforaba el primer cuello –el que sirvió para la extracción– con una pera de Richardson, con la que el médico insuflaba aire en el cuerpo central del aparato.

En realidad, la flébulas transfusora no era más que una versión del tubo Kimpton-Brown-Percy –en el cual se había reducido al mínimo la superficie de contacto de la sangre, evitando los tubos de goma y las válvulas de los aparatos originales, ya que el contacto de la sangre con éstos aceleraba su coagulación. Desarrollado en Estados Unidos en 1913, se volvió muy popular tanto allí como en el centro de Europa, especialmente en Alemania⁴⁵. Es probable que Grifols conociera el dispositivo a raíz de los contactos que mantenía allí. Las primeras flébulas llevaban un recubrimiento interior de parafina, lo que lubricaba el recipiente y retardaba la coagulación un tiempo máximo de 15 minutos –suficiente en algunas ocasiones para que el médico transfusor llegara al hospital. De todos modos, la parafina no era muy eficiente porque generaba obstrucciones en orificios estrechos como los de las agujas. También probó a utilizar perlas de vidrio para intentar desfibrinar la sangre. Las siguientes versiones, más refinadas, ya contaban con 10 centímetros cúbicos de solución de citrato sódico en el interior.

En la patente se resalta que la sangre inyectada solo había estado en contacto con la aguja y la botella, evitando tubos, válvulas o émbolos “como el resto de instrumentos utilizados hasta ahora”, de forma que se prevenía la destrucción de glóbulos rojos y la subida de temperatura de la sangre. Resalta, además, que el instrumento permitía transfundir la sangre sin abrir ninguna vena, y que podía hacerse la prueba biológica sin la realización de una segunda punción venosa, aprovechando la misma aguja. Evidentemente, su mayor ventaja era el poder transportar la sangre de forma absolutamente estéril durante largas distancias. De hecho, Grifols aseguraba que, gracias a todas estas características, cualquier médico que supiera realizar una punción venosa podía realizar una transfusión sanguínea con su aparato⁴⁶. Igual que con los análisis clínicos, la flébulas también era útil para ampliar el alcance territorial de la práctica: podía

utilizarse en medios rurales, casas de socorro, alta mar, o posiciones avanzadas del campo de batalla:

La menor superficie de contacto, la rapidez operativa, la asepsia absoluta, la separación de donante y receptor, la posibilidad de servirse de donantes diversos en una misma transfusión, emplear agujas relativamente finas, son ventajas que independientemente de la facilidad técnica, dan un valor científico al método de la flébula transfusora⁴⁷.

Aunque la patente sea de 1928, hay registros de su uso desde 1925, y sufrió diversas modificaciones hasta marzo de 1929 (fig. 3). También fue patentada en Alemania el 24 de marzo de 1928, en Francia el 23 de marzo de 1929 y en Estados Unidos el 22 de agosto de 1933⁴⁸. En 1934, Grifols presentó el aparato definitivo –incorporando las sugerencias de diferentes médicos– en los cursos de cirugía organizados por el doctor Ribas i Ribas en el Hospital de Sant Pau, y por el Dr. Sala París en el Hospital Comarcal de Vilafranca⁴⁹. Como recomendación, mantenía que 600 centímetros cúbicos era la cantidad máxima a extraer, pudiéndose realizar una transfusión cada 12 o 24 horas. Daba, además, algunos consejos a los médicos que quisieran tener un servicio de transfusión propio: analizar convenientemente las muestras en un laboratorio, reservar los donantes universales para donaciones de emergencia o para encontrar otros donantes universales, ya que la sangre que no aglutinara con una sangre universal era también universal. En caso de transfusión urgente, se podía prescindir de enviar las muestras al laboratorio, pero sí debía realizarse la prueba directa –es decir, mezclar 3 centímetros cúbicos de sangre de donante y receptor para observar si coagulaban– y la prueba biológica –transfundir 10 centímetros cúbicos de sangre al receptor y esperar 10 minutos a que no hubiera reacción alérgica⁵⁰.

Figura 3. Grifols realizando una transfusión indirecta con su flébula transfusora (ca. 1933). Reproducido con permiso del Departamento de Comunicación de Grifols S.A.



Grifols comercializó sus flébulas en las farmacias de Barcelona, hasta la Guerra Civil Española. Las vendía ya esterilizadas y preparadas con la solución de citrato. Pero, igual que las flébulas aspiradoras, eran aparatos caros ya que su producción era artesanal, por lo que creemos que no fue ampliamente utilizada por los médicos barceloneses. Moragas utilizó el dispositivo con “resultado perfecto”, aunque encontró que no era fácilmente maniobrable –especialmente para aquellos que no tenían gran destreza en la práctica de las transfusiones– ya que se trataba de un sistema rígido⁵¹. Fue, sin duda, la crítica más habitual al aparato. Aunque la polémica entre las transfusiones directas o indirectas siguiera hasta la guerra, Grifols apostó decididamente por la práctica indirecta y durante la década de los treinta siguió practicando transfusiones con su aparato. Adaptó, también, su conocimiento sobre aglutinaciones en la creación de sueros control para transfusiones, a partir de sangre de antiguos donantes. Quiso, así, seguir compaginando su actividad como analista y transfusor. Al mismo tiempo que llevaba sangre a los hospitales, buscaba convertirse en un laboratorio de confianza para el resto de médicos transfusores, ya fuera en el análisis o en la calidad de sus reactivos.

3. CONCLUSIONES: HACIA LOS LABORATORIOS GRIFOLS (1940)

La primera década del siglo XX estuvo fuertemente caracterizada tanto por el establecimiento de la medicina de laboratorio, como por una creciente preocupación en cuanto a las enfermedades infecciosas. No es de extrañar, pues, que durante este tiempo Grifols se especializara en el uso de pruebas serológicas para el diagnóstico de dichas enfermedades, así como en un desarrollo tecnológico propio destinado a la recolección de muestras sanguíneas óptimas. Su instituto de análisis se sustentó en el aglutino-diagnóstico y, especialmente, en la reacción de Wassermann para la detección de la sífilis. Además, una segunda actividad destacó: la producción de vacunas y autovacunas, terapéuticas o preventivas. Todo ello conllevó que, a principios de los veinte, Grifols atesorara un alto grado de conocimiento teórico y práctico en cuanto a la manipulación de la sangre en el laboratorio.

Paralelamente a este proceso, en Estados Unidos, Alemania y Francia, se establecían los diferentes desarrollos tecnocientíficos que acabarían haciendo viables las transfusiones sanguíneas –véase, especialmente, el descubrimiento de los grupos sanguíneos y el correcto uso del anticoagulante (Starr, 1998, p. 46). Pero no sería hasta la década siguiente que éstos serían asimilados por la clase médica, con la progresiva introducción de

la práctica en la población civil durante el periodo de entreguerras (Schneider, 2003, p. 223). En este momento, los médicos que habían conseguido integrar la sangre como una tecnología propia del laboratorio pudieron aprovechar ese conocimiento para, rápidamente, realizar las primeras transfusiones sanguíneas. Es el caso de Grifols, con su apuesta por la transfusión indirecta, y de Moragas, con su apuesta por la práctica directa, ambas realizadas en 1925. Las tecnologías médicas desarrolladas por ambos para el correcto almacenaje de muestras sanguíneas derivaron en tecnologías médicas aptas para su transporte y administración como elemento curativo.

Para que estos primeros servicios de transfusión se convirtieran en verdaderos bancos de sangre, faltaba encontrar un procedimiento de conservación y distribución adecuado de la sangre, lo que llegaría una vez iniciada la Guerra Civil Española (Zarzoso, 2018, p. 765). Empezaba, así, el tiempo de las grandes campañas de donación. Los modernos bancos de sangre crearon una nueva aplicación práctica de las transfusiones sanguíneas, pensadas ya a gran escala, lo que dio durante la década de los cuarenta el impulso definitivo a la hemoterapia.

NOTAS

- 1 Ludwig-Maximilians-Universität München (1909), *Personalstand der Universität. Winter-Semester 1909/10*, München, Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wofl & Sohn, p. 78. [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 2 Celis, Lluís; Grifols Roig, Josep Antoni; Moragas, Ricard (ca. 1915), *Laboratorio de Investigaciones Biológicas*, Barcelona, Instituto Central de Análisis Clínicos, Bacteriológicos y Químicos, p. 1. [Referencia MG0453 en el Archivo Histórico Grifols]
- 3 Sin autor (1913), “Taula de matèries”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp. 961-966, p. 961. [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 4 Moragas, Ricard (1917), “Importància dels símptomes subjectius”, *Segon Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 2, pp.130-134, p. 131. [Referencia 78.366 en el Registro CSIC].
- 5 Moragas, Ricard (1913), “La reacció aglutinant com a medi diagnòstic de les malalties infeccioses”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, p. 331-379, p. 351 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 6 Arruga, Hermenegild (1913), “Contribució a l'estudi de la reacció de Wassermann”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp.467-481, p. 472 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 7 Grifols Roig, Josep Antoni (1913), “Valoració quantitativa de la reacció de Wassermann”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp. 535-545, p. 537 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 8 Grifols Roig, Josep Antoni (1914), “Contribució al perfeccionamiento del método y técnica de la Reacción de Wassermann.” Tesis doctoral, Barcelona, Universitat de Barcelona, pp. 1-36, p. 6 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].

No hemos podido trazar la trayectoria de la familia Grifols durante la Guerra Civil Española. Sabemos –por el testimonio oral del pequeño– que ambos hijos, Josep Antoni Grifols Lucas (1917-1958) y Víctor Grifols Lucas (1919-2015), colaboraron con el Servicio de Transfusión de Sangre en el Frente, del hematólogo republicano Frederic Duran-Jordà (1905-1957) (Grifols-Lucas, 2009, p. 14). Una vez acabada la guerra, en 1940, junto con el padre y con el doctor Walter Oppenheimer (1909-1966), establecieron en Barcelona los *Laboratorios Grifols* (Avellà y Miquel, 2015, p. 22). Su actividad se basó en la industrialización de las prácticas médicas establecidas en los *Institutos* durante la primera mitad del siglo XX, tanto las analíticas como las transfusionales.

OBSERVACIONES

Este artículo ha sido posible gracias a la colaboración entre la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) y la empresa Grifols S.A., mediante un programa de Doctorado Industrial financiado por la Generalitat de Catalunya [2017 DI 73]. La autora del texto ha ejercido como doctoranda industrial en este programa.

- 9 Grifols Roig, Josep Antoni (1913), “Valoració quantitativa de la reacció de Wassermann”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp. 535-545, p. 545 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 10 Grifols Roig, Josep Antoni (1914), “Contribució al perfeccionamiento del método y técnica de la Reacción de Wassermann.” Tesis doctoral, Barcelona, Universitat de Barcelona, pp. 1-36 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols]. Y noticia en *La Vanguardia* en 1914 [Referencia MG0993 en el Archivo Histórico Grifols].
- 11 Grifols Roig, Josep Antoni (1917). *Resultados posibles en la fuerza de reacción, según nuestro método. Patente de marca número 31,936*, Madrid, Oficina Española de Patentes, pp. 1, p. 1 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 12 Cierta controversia rondaba esta técnica. Diferentes ponencias en el Congreso de Médicos en Lengua Catalana dan cuenta de ello: Arruga, Hermenegild (1913), “Contribució a l'estudi de la reacció de Wassermann”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp.467-481, p. 467. [Referencia 78.364 en el Registro CSIC]; Grifols Roig, Josep Antoni (1913), “Valoració quantitativa de la reacció de Wassermann”, *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp. 535-545, p. 536 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC]; o Vilanova, Pelai (1919), “Valor diagnòstic de la reacció de Wassermann”, *Tercer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 3, pp. 544-547, p. 546 [Referencia 78.368 en el Registro CSIC].
- 13 La correcta interpretación de la prueba de Wassermann fue una preocupación constante de los médicos españoles encargados de las transfusiones sanguíneas. El caso de la médica valenciana María Hervás Moncho puede consultarse, en este mismo dossier, en García Ferrandis, Xavier; Arrizabalaga, Jon. “Serología y lucha antivenérea en el Instituto de Transfusión Sanguínea de Valencia (1937-1938): María Hervás Moncho.”

- 14 Moragas, Ricard (1913), "La reacció aglutinant com a medi diagnòstic de les malalties infeccioses", *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, p. 331-379, p. 337 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 15 Puede encontrarse información de estos laboratorios en trabajos como: Tansey, Elizabeth M. (2002), "Medicines and men: Burroughs, Wellcome & Co, and the British drug industry before the Second World War", *Journal of the Royal Society of Medicine*, 95(8), pp. 411-416; o Hoefle, Milton L. (2000), "The early history of Parke-Davis and Company", *Bulletin for the History of Chemistry*, 25(1), pp. 28-34.
- 16 Moragas, Ricard (1913), "La reacció aglutinant com a medi diagnòstic de les malalties infeccioses", *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, p. 331-379, p. 361 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 17 Moragas, Ricard (1913), "La reacció aglutinant com a medi diagnòstic de les malalties infeccioses", *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, p. 331-379, p. 369 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 18 Tello, José Francisco; Mouriz Riesgo, José; Ramón y Cajal, Santiago (1915), "Resultat de les anàlisis de les aigües de Barcelona", *Suplemento al Boletín Oficial del día 27 de Mayo de 1915*, pp. 1-30, p. 1 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 19 Freixas, Joan (1913), "Tractament de la febre tifoidea", *Primer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 1, pp.497-520, p. 503 [Referencia 78.364 en el Registro CSIC].
- 20 Moragas, Ricard (1917), "Tractament de la febre mediterrània mitjansant les autovacunes. Resultats obtinguts (20 observacions)", Segon Congrés de Metges de Llengua Catalana, 2, pp. 188-210, p. 201 [Referencia 78.366 en el Registro CSIC].
- 21 Grifols Roig, Josep Antoni (ca. 1917). *Vacuna preventiva contra la febre tifoidea. Anuncio comercial de la Sección de Bacteriología*, Barcelona, Instituto Central de Análisis del doctor Grifols y Roig, pp. 1-7, p. 3 [Referencia MG0759 y MG0451 en el Archivo Histórico Grifols].
- 22 Moragas, Ricard (1917), "Tractament de la febre mediterrània mitjansant les autovacunes. Resultats obtinguts (20 observacions)", Segon Congrés de Metges de Llengua Catalana, 2, pp.188-210, p. 196 [Referencia 78.366 en el Registro CSIC].
- 23 Moragas, Ricard; Grifols Roig, Josep Antoni (1914), "Presentació d'un nou aparell per hemocultius aerobis y anaerobis", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, 9, pp. 423-427, p. 423 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 24 Moragas, Ricard; Grifols Roig, Josep Antoni (1914), "Presentació d'un nou aparell per hemocultius aerobis y anaerobis", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, 9, pp. 423-427, p. 423 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 25 Grifols Roig, Josep Antoni (1919), "Tractament de les septicèmies estafilocòciques, d'origen no quirúrgic ni puerperal", *Tercer Congrés de Metges de Llengua Catalana*, 2, pp. 601-610, p. 606 [Referencia 78.368 en el Registro CSIC].
- 26 Moragas, Ricard (1917), "Tractament de la febre mediterrània mitjansant les autovacunes. Resultats obtinguts (20 observacions)", Segon Congrés de Metges de Llengua Catalana, 2, pp.188-210, p. 189 [Referencia 78.366 en el Registro CSIC].
- 27 Moragas, Ricard; Grifols Roig, Josep Antoni (1916), "Presentació d'un tub de fermentació per a cultius, aplicable a la investigació del coli en les aigües", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, 10, pp. 77-79, p. 77 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 28 Grifols Roig, Josep Antoni (1916), *Un aparato perfeccionado para la obtención de muestras de sangre, destinadas al análisis. Patente de invención número 62,983*, Madrid, Oficina Española de Patentes, pp. 1-14, p. 3 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 29 Grifols Roig, Josep Antoni (1916), *Un aparato perfeccionado para la obtención de muestras de sangre, destinadas al análisis. Patente de invención número 62,983*, Madrid, Oficina Española de Patentes, pp. 1-14, p. 3 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 30 Grifols Roig, Josep Antoni (1917), "Aparell per a l'extracció de sang per diferents anàlisis", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, pp. 238-241, p. 238 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 31 *La Vanguardia*. Enero 1921 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 32 *La Vanguardia*. 15 octubre 1916, p. 8 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 33 Moragas, Ricard (1933), "Consideracions sobre els avantatges i inconvenients dels diferents aparells de transfusió de sang; presentació d'alguns models", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, ?, pp. 659-676, p. 663 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 34 Lewisohn era alemán. En 1906 emigró a EE.UU. Este descubrimiento lo realizó cuando ya estaba en el Mount Sinai de Nueva York.
- 35 Moragas, Ricard (1933), "Consideracions sobre els avantatges i inconvenients dels diferents aparells de transfusió de sang; presentació d'alguns models", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, pp. 659-676, p. 659 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 36 Grifols Roig, Josep Antoni (1933), "La transfusió de sang citratada per mitjà de la flèbula transfusora", *Annals de l'Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès*, 1, pp. 49-65, p. 50 [Referencia MG0126 en el Archivo Histórico Grifols].
- 37 Faura Bordas, José (1940). *Constitución de la Sociedad Laboratorios Grifols S.A. Protocolo número 1,798*, Barcelona, Archivo de Protocolos de Barcelona, pp. 1-54, p. 23. [Referencia MG59763 en el Archivo Histórico Grifols].
- 38 Machetti Croso, Sandro (1952), *Epitome de Transfusion Sanguinea*, Zaragoza, Artes gráficas Pirineos, p. 84.
- 39 Grifols Roig, Josep Antoni (1928), "Cos de donants per la Transfusió Sanguínia", *noticia del 5 de Agosto 1928 en La Vanguardia*, pp. 32, p. 32 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 40 Grifols Roig, Josep Antoni (1927), *Perfeccionamiento de un aparato perfeccionado para la obtención de muestras de sangre y de otros fluidos del organismo humano y animal, destinadas al análisis serológico, químico, citológico y bacteriológico. Certificado de adición número 104,847*, Madrid, Oficina Española de Patentes, pp. 1-19, p. 1 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 41 Grifols Roig, Josep Antoni (1929), *Ampollas previamente preparadas autoaspiradoras y autoinyectables. Patente de invención número 111,456*, Madrid, Oficina Española

- de Patentes y Marcas, pp. 1-23, p.1 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 42 Grifols Roig, Josep Antoni (1929), *Flebula aspiradora Grifols: aparato para extraer automáticamente sangre y otros fluidos del organismo humano y animal destinados al análisis*, Barcelona, Sociedad General de Farmacia, S.A., pp. 1-12, p. 3 [Referencia MG0761 y MG6495 en el Archivo Histórico Grifols].
- 43 Grifols Roig, Josep Antoni (1929), *Modelo de tapón elástico para tubos, frescos ó botellas. Certificado de Modelos y dibujos (modelo industrial) número 6,030*, Madrid, Oficina Española de Patentes y Marcas, pp. 1-15, p. 1 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- 44 Grifols Roig, Josep Antoni (1933), "La transfusió de sang citratada per mitjà de la flèbula transfusora", *Annals de l'Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès*, pp. 49-65, p. 49 [Referencia MG0126 en el Archivo Histórico Grifols].
- 45 Machetti Croso, Sandro (1952), *Epitome de Transfusion Sanguinea*, Zaragoza, Artes gráficas Pirineos, p. 81.
- 46 Grifols Roig, Josep Antoni (1933), "La transfusió de sang citratada per mitjà de la flèbula transfusora", *Annals de l'Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès*, pp. 49-65, p. 55 [Referencia MG0126 en el Archivo Histórico Grifols].
- 47 Grifols Roig, Josep Antoni (1933), "La transfusió de sang citratada per mitjà de la flèbula transfusora", *Annals de l'Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès*, pp. 49- 65, p. 55 [Referencia MG0126 en el Archivo Histórico Grifols].
- 48 La patente alemana: Grifols Roig, Josep Antoni (1928), *Bluttransfusionsapparat. Erfindungspatente Nr. 569,648*, Berlin, Reichspatentamt Patentschrift, pp. 1-18 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].
- La patente francesa: Grifols Roig, Josep Antoni (1929), *Dispositif pour injections ou prélèvements de sang. Vevret d'invention no. 671,969*, Paris, pp. 1-3 [Referencia MG3733 en el Archivo Histórico Grifols].
- La patente estadounidense: Grifols Roig, Josep Antoni (1933), *Blood transfusion apparatus. Invention number 1, 923, 846*, Washington, United States Patent Office, pp. 1-11 [Referencia MG3705 en el Archivo Histórico Grifols].
- 49 Grifols Roig, Josep Antoni (1934), "Tècnica actual i probablement definitiva de la transfusió sanguínia per mitjà de la Flèbula transfusora", *Annals de Medicina*, 4, pp. 712-714, p. 712 [Referencia MG6457 en el Archivo Histórico Grifols].
- 50 Grifols Roig, Josep Antoni (1933), "La transfusió de sang citratada per mitjà de la flèbula transfusora", *Annals de l'Hospital Comarcal de Vilafranca del Penedès*, pp. 49-65, p. 58 [Referencia MG0126 en el Archivo Histórico Grifols].
- 51 Moragas, Ricard (1933), "Consideracions sobre els avantatges i inconvenients dels diferents aparells de transfusió de sang; presentació d'alguns models", *Anal de l'Acadèmia y Laboratori de Ciències Mèdiques de Catalunya*, pp. 659-676, p. 660 [No catalogado en el Archivo Histórico Grifols].

BIBLIOGRAFÍA

- Avellà, Rosa; Miquel, Berta (2015), *Cuando un sueño se cumple. Crónica ilustrada de 75 años de Grifols*, Barcelona, Grupo Grifols S.A., p.22.
- Ernst, Glenda; Eliabeth, Varela; Ursino, Romina; Young, Pablo (2017), "Jules Bordet (1870-1961): el padre del complemento", *Fronteras en Medicina*, 12(3), pp. 113-116, p. 115.
- Fernández-Pérez, Paloma; Sabaté, Ferran (2017), "Entrepreneurship and management in the therapeutic revolution: The modernisation of laboratories and hospitals in Barcelona, 1880-1960", *Investigaciones de Historia Económica*, 15(2), pp. 91-101, p. 97.
- Grifols-Lucas, Victor (2009), *Amb un suro i un cordill. Vivències d'un empresari de postguerra*, Barcelona, Grupo Grifols S.A., p. 14.
- Howell, Joel D. (1995), *Technology in the Hospital: Transforming Patient Care in the Early Twentieth Century*, London, The Johns Hopkins University Press, p. 2 y 3.
- López-Piñero, José María (1990), *Historia de la Medicina*, Madrid, Manufacturas Editoriales Litográficas SA, p. 106.
- Palfreeman, Linda (2016), *Spain Bleeds. The development of battlefield blood transfusion during the Civil War*, Brighton, Sussex Academic Press, p. 23.
- Sans-Ponseti, Cristina; Fernández-Pérez, Paloma (2021), "Innovation and entrepreneurship in Catalan private laboratories: origins and rise of Grifols Lab (1880-1955)", *Journal of Evolutionary Studies in Business*, 6(1), pp. 114-155, p. 121.
- Schmalstieg, Frank; Goldman, Armon (2009), "Jules Bordet (1870-1961): a bridge between early and modern immunology", *Journal of Medical Biography*, 17, pp. 217-224, p. 218.
- Schneider, William (2003), "Blood transfusion between the wars", *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 58(2), pp. 187-224, p. 187, 211 y 223.
- Starr, Douglas (1998), *Blood: An Epic History of Medicine and Commerce*, New York, Alfred A. Knopf Inc., p. 46.
- Tansey, Elizabeth M. (2002), "Medicines and men: Burroughs, Wellcome & Co, and the British drug industry before the Second World War", *Journal of the Royal Society of Medicine*, 95(8), pp. 411-416.
- Zarzoso, Alfons, (2018), "Medicina i cirurgia en temps de guerra". En: De Riquer, Borja (ed.), *Història mundial de Catalunya*, Barcelona, Edicions 62, pp. 762-769, p. 765.
- Zarzoso, Alfons (2020), "Lluís Celis i Pujol", Galeria de Metges Catalans, [en línia], disponible en: <http://www.galeriametges.cat/galeria-fitxa.php?icod=EMG>, [consultado el 22/09/2020].
- Zarzoso, Alfons (2021), "Private surgery clinics in an open medical market: Barcelona, 1880s-1936", *Journal of Evolutionary Studies in Business*, 6(1), pp. 67-113, p. 70.