

Josep Antoni Grífols i Roig.

Les flèbules de Grífols

L'epònim

Flèbula de Grífols. Es coneix com flèbula de Grífols dos instruments diferents: la flèbula aspiradora, que consistia en un tub de vidre dotat d'un tap elàstic de goma, estèril i on s'ha fet el buit, que s'utilitzava per a l'extracció de mostres biològiques líquides per anàlisis clíniques, i la flèbula transfusora, aparell emprat per practicar transfusions indirectes, que permetia una garantia d'esterilitat així com l'emmagatzemament de sang de forma temporal. Ambdues flèbules foren ideades per Josep Antoni Grífols i Roig¹.

Josep Antoni Grífols i Roig, l'home

Josep Antoni Grífols i Roig (Fig. 1) va néixer a Vilanova i la Geltrú l'any 1885. Es llicencià en Medicina l'any 1909 a la Universitat de Barcelona² i es doctorà amb una tesi sobre la reacció de Wasserman³. Després va cursar estudis d'histologia i anatomia patològica a Munic, estada que va aprofitar per especialitzar-se en anàlisis clíniques⁴. L'any següent va tornar a Barcelona i va establir el seu propi laboratori, l'Institut Central d'Anàlisis Clíniques, en col·laboració amb Lluís Celis i Ricard Moragas, companys seus de curs, i el doctor Gordan, antic director de l'Institut de Bacteriologia de Gdańsk¹. El centre tingué especial interès en l'hematologia, una especialitat que es trobava llavors als seus inicis. L'any 1923 els fundadors del Laboratori se separaren i Grífols va crear l'Institut Central d'Anàlisis Clíniques, Bacteriològiques i Químiques, dedicat a fabricar vacunes i realitzar anàlisis clíniques⁵. En aquells temps, Grífols també era col·laborador del Laboratori d'Histopatologia de l'Hospital de la Santa Creu i professor de cursos sobre hematologia al Laboratori i a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques⁶.

Després de la Primera Guerra Mundial augmentà l'interès per la realització de les transfusions sanguínies arran de l'experiència tràgica en els camps de batalla. Fins aleshores, les transfusions es feien directament de

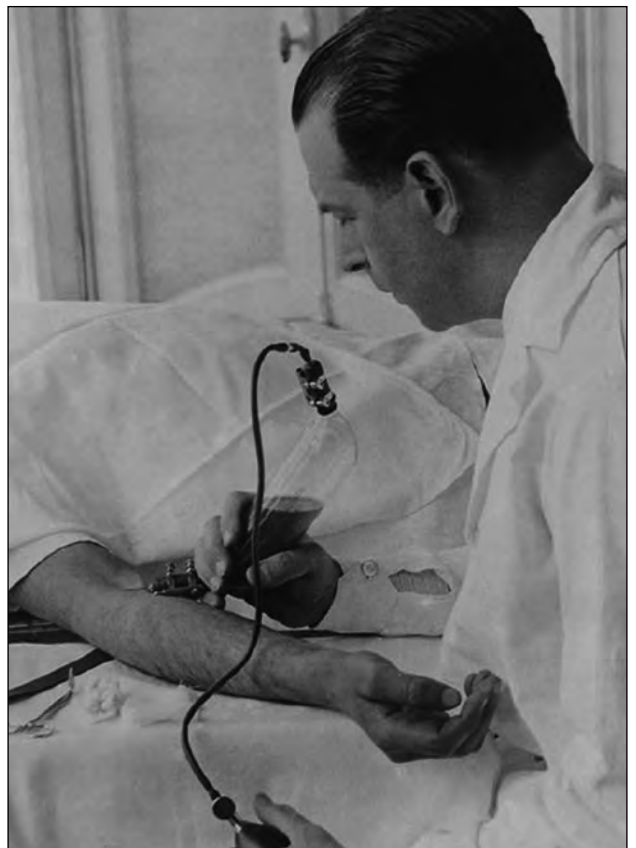


Figura 1. Josep Antoni Grífols i Roig realitzant una extracció sanguínia amb la seva flèbula transfusora. (Font: Arxiu històric Grífols S. A.)

braç a braç, tot i els problemes que això comportava. Grífols va interessar-se per la possibilitat de realitzar transfusions indirectes després de conèixer els treballs de Luis Agote⁷, qui va demostrar que l'addició de citrat sòdic prevenia la coagulació de la sang del donant i, per tant, permetia conservar-la fins a la seva infusió al receptor. Quedava encara el problema tècnic de com realitzar-la i Grífols va trobar la solució amb la invenció de la flèbula transfusora (Fig. 2) l'any 1928⁸. No havia estat el seu únic invent. Aquell mateix any havia creat una flèbula aspiradora (Fig. 3), que permetia l'extracció de mostres de sang i d'altres fluids biològics per anàlisis



Figura 2. La flèbula transfusora de Grífols. (Font: Arxiu històric Grífols S. A.)

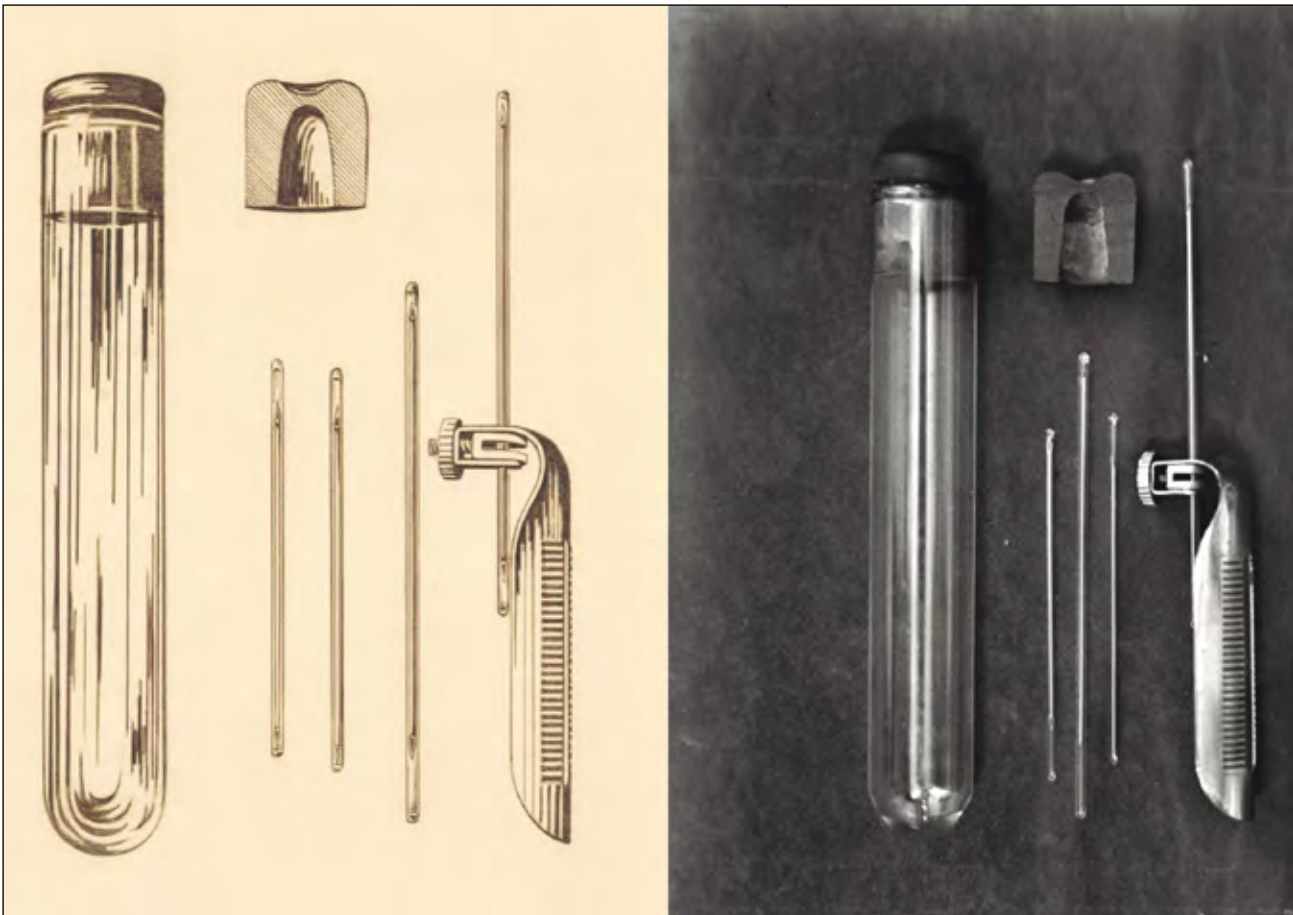


Figura 3. La flèbula aspiradora de Grífols (dibuix i fotografia). (Font: Arxiu històric Grífols S. A.)

clínicas i que emprava el principi del buit per afavorir el pas de la sang cap al tub receptor^{3,4}. La transfusió indirecta va ser emprada de forma generalitzada i amb molt d'èxit durant la Guerra Civil espanyola. A Catalunya, el seu ús es va generalitzar gràcies a l'organització del Servei de Transfusió de l'exèrcit republicà, fet per Frederic Duran i Jordà⁹.

Després de la guerra, el 18 de novembre de 1940, Grífols va crear els Laboratoris Grífols junt amb els seus fills, Josep Antoni (1917-1958) i Víctor (1919-2015)². L'empresa començà oferint serveis d'anàlisis clíniques, però aviat van decidir afegir la possibilitat de les transfusions. Una contribució important de la nova empresa va venir de la necessitat de conservar els components del plasma, mitjançant la congelació o per altres mètodes com la liofilització. Amb les penúries que seguiren la Guerra Civil, i en plena Segona Guerra Mundial, era difícil obtenir la tecnologia per a fer-ho possible. Tot i així, l'empenta i la inventiva dels Grífols els va permetre la construcció d'un aparell amb què van obtenir unitats de plasma liofilitzat i que van patentar a Espanya el 5 de juny de 1943². L'èxit dels productes hemoteràpics va portar l'any 1945 a la creació del primer banc de sang privat que va existir a Espanya⁴.

Potser la contribució més important dels Grífols en aquesta primera època fou el descobriment de la tècnica de la plasmafèresi, que permetia l'aïllament de nombroses substàncies presents al plasma sanguini sense la necessitat d'emprar sang total. Això permetia la donació de plasma amb més freqüència i, per tant, l'obtenció dels seus components amb més facilitat^{1,2,4}. El seu fill Josep Antoni va ser el primer investigador en mostrar els resultats positius d'aquesta tècnica de l'empresa –de la qual es va obtenir la corresponent patent¹⁰– que es van presentar en un congrés celebrat a Lisboa l'any 1951 i es van publicar l'any següent¹¹. Com a conseqüència d'aquests descobriments, Grífols

va obrir la primera planta de fraccionament de plasma a Barcelona l'any 1952.

Els anys següents veieren el creixement de l'empresa amb noves fites. A més del plasma liofilitzat i del fibrinogen, també es van comercialitzar l'albumina i les gammaglobulines. Aquestes darreres cada vegada eren més específiques i, a partir de l'any 1969, es comercialitzaren les immunoglobulines gamma anti-D – per prevenir els problemes associats a la incompatibilitat d'Rh entre mares i fetus–, les antitetàniques, les antiràbiques i les antihepatitis B¹.

Amb el temps, les responsabilitats dins de l'empresa van anar canviant. Josep Antoni Grífols (fill) va morir prematurament de leucèmia l'any 1958, amb només 41 anys. El seu germà Víctor fou l'artífex de l'expansió de la companyia amb diverses accions com ara la creació de Gri-Cel, una empresa dedicada a la comercialització d'aparells de laboratori (1951), i els acords amb Dade Reagents (1961), American Hospital Supply (1968) i Alpha Therapeutic Corporation (1982). Aquests posaren les bases de l'expansió internacional de la companyia, que començà a finals de la dècada de 1980 amb la creació a Portugal de la primera empresa subsidiària estrangera l'any 1988. Aquest procés donà un important pas endavant amb la compra de Talecris Biotherapeutics l'any 2010, que convertí Grífols en la tercera companyia mundial en l'àmbit de l'obtenció de derivats del plasma sanguini⁴.

Josep Antoni Grífols i Roig va renunciar a totes les seves responsabilitats executives a l'empresa el 1950 en complir 66 anys¹². Va morir a Barcelona l'any 1976.

Les flèbules de Grífols

El 23 de maig de 1928 Josep Antoni Grífols va presentar la flèbula transfusora (Fig. 2), un dispositiu que permetia extraure la sang en les millors condicions higièniques,

conservar-la i perfondre-la. L'any següent la va patentar a Espanya, França, Canadà, Alemanya i Estats Units¹³ (Fig. 4). La flèbula consistia en un recipient de vidre de forma cilíndrica al qual s'havia practicat el buit en el seu interior i que contenia una solució de citrat sòdic per evitar la coagulació. La seva capacitat era d'entre 300 i 600 ml i en els seus dos extrems hi havia un tap cilíndric de cautxú. En un dels costats hi havia una agulla de dues puntes que posava en contacte, per una banda, l'interior de la vena i, per l'altra, travessava el tap; això permetia produir el buit i que la sang fos xuclada cap a l'interior del recipient. Malgrat l'eficàcia de l'aparell per extraure sang i conservar-la temporalment, no va ser massa ben rebut, ja que en els anys en què va ser desenvolupat es realitzaven molt poques transfusions a Barcelona⁴. A més, l'ús del citrat sòdic no ajudava a tenir-hi confiança, malgrat Grífols havia descrit l'absència de problemes associats a aquesta substància^{14,15}. Tot va canviar amb la Guerra Civil i l'obra de Duran i Jordà, però aquesta història ja ha estat explicada en un altre lloc⁹.

Junt a la flèbula transfusora, Josep Antoni Grífols va inventar un altre estri inspirat en la possibilitat d'extraure automàticament sang o altres fluïts gràcies al buit: la flèbula aspiradora (Fig. 3). Era una ampolla de vidre amb un tap elàstic i una agulla d'acer que posava en contacte el lloc d'extracció amb el recipient⁴. Aquesta ampolla permetia l'esterilitat del contingut així com la seva conservació. Grífols va obtenir l'any 1929 la patent d'invenció *Ampollas previamente preparadas autoaspiradoras y autoinyectoras*. En els anys següents es van obtenir altres models que milloraven la seva esterilitat, el buit perfecte i la conservació de la sang fins la seva anàlisi, que van ser patentades a Espanya, França, Canadà i Alemanya^{4,16}. L'any 1947, Joseph J. Kleiner va desenvolupar l'anomenada tecnologia *Ecovacutainer* que, des d'aleshores, va ser comercialitzada per Becton Dickinson i de la qual va

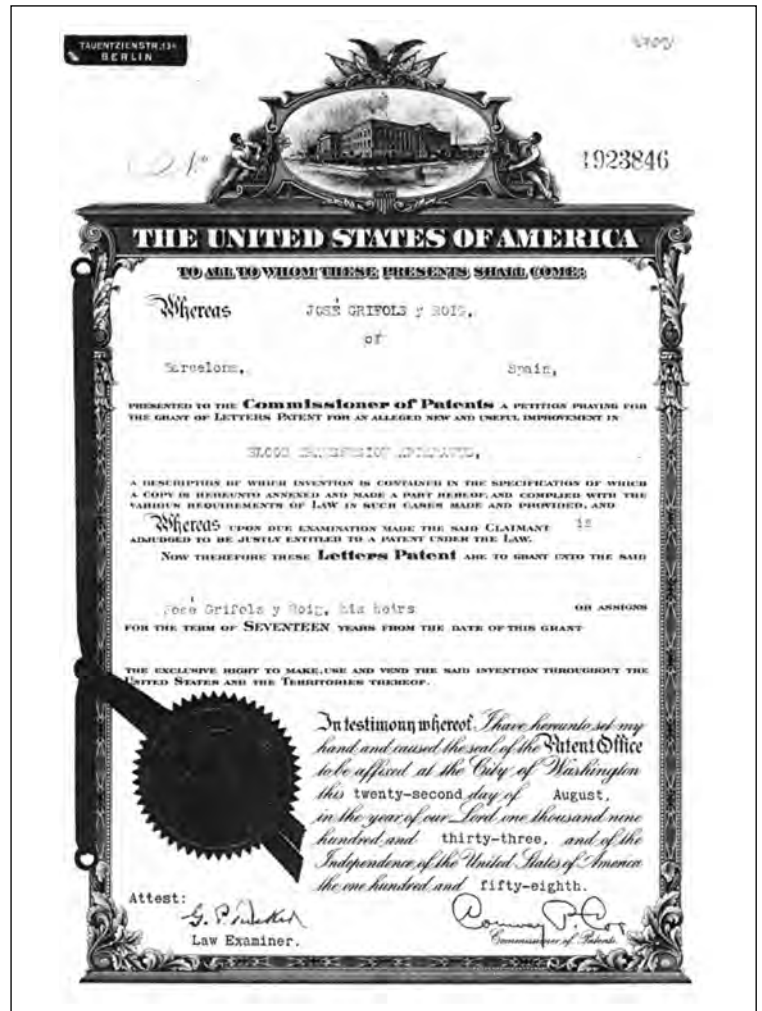


Figura 4. Patent nord-americana de la flèbula transfusora de Grífols. (Font: Arxiu històric Grífols S. A.)

obtenir una patent el 1949¹⁷. D'aquesta tecnologia deriva el *Vacutainer*, molt emprat en l'obtenció de mostres sanguínies arreu. El *Vacutainer* i la flèbula aspiradora de Grífols es basen en principis pràcticament idèntics, però la flèbula de Grífols havia estat patentada vint anys abans. Eren altres temps...

NOTA: Aquest capítol es basa en un article publicat a la revista *Annals de Medicina* dins la sèrie *Eponímia Mèdica Catalana* (*Annals de Medicina*. 2017;100(2):87-90).

Referències bibliogràfiques

1. Ramos M. Dedicado a la vida. 2.^a ed. Barcelona: Probitas Pharma SA; 2004.
2. Grífols Roura V. Innovació i regulació farmacèutica. Discurs llegit a l'acte d'ingrés de l'Acadèmic Corresponent Il·lustre Sr. Víctor Grífols Roura celebrat el dia 17 de setembre de 2015. Barcelona: Reial Acadèmia de Farmàcia; 2015.
3. Grífols Roig JA. Valoració quantitativa de la reacció de Wassermann. Actes I Congrés dels Metges de Llengua Catalana. 1913;1:535-45.
4. Nieto J, Martínez B, Ferrer M. When a dream comes true. An illustrated history of 75 years of Grífols. Barcelona: DAU; 2015.
5. Zarzoso A. Josep Antoni Grífols i Roig. A: Protagonistes de la medicina catalana de la primera meitat del segle XX. Barcelona: COMB; 2005. p. 20.
6. Avellà i Bonet R. Josep Antoni Grífols i Roig. Galeria de Metges Catalans. Consultable a: <http://www.galeriametges.cat/galeria-fitxa.php?icod=JGH>. Accés el 14 d'agost de 2022.
7. Agote L. Nuevo método sencillo para realizar transfusiones de sangre. Buenos Aires: IMCM; 1914.
8. Grífols Roig JA. Nou aparell per la transfusió sanguínia indirecta. *Ann Med*. 1928;12:672-5.

9. Baños JE, Guardiola E. Eponímia mèdica catalana. El mètode de Duran. *Ann Med.* 2006;89:41-5.
10. Grífols Roig JA, inventor. Procedimiento para desecar plasmas, sueros, líquidos biológicos en general y microorganismos inferiores, conservando al máximo sus propiedades originarias. Registro de la Propiedad Industrial 161700; 1943.
11. Grífols Lucas JA. Use of plasmapheresis in blood donors. *BMJ.* 1952;1(4763):854.
12. Anònim. Grífols, from the family to the company. Contributions to hemotherapy. Menorca, May 11, 2009. Consultable a: <http://bo-conf.com/ppb09/present/papers/VG.pdf>. Accés el 14 d'agost de 2022.
13. Grífols Roig JA, inventor. Blood transfusion apparatus. United States Patent US 1923846; 1929.
14. Grífols Roig JA. La transfusió de sang citratada per mitjà de la flèbula transfusora. *Annals de l'Hospital Comarcal de Vilafranca de Penedès.* 1933;49-65.
15. Grífols Roig JA. Tècnica actual i probablement definitiva de la transfusió sanguínia, mitjançant la flèbula transfusora. *Ann Med.* 1934;8:712-4.
16. Grífols Roig JA, inventor. Dispositif pour injections ou prélevement de sang. Institut National de la Propriété Industrielle. 671969; 1929.
17. Rosenfeld L. A golden age of clinical chemistry: 1948-1960. *Clin Chem.* 2000;46(10):1705-14.