

HITOS Y PROTAGONISTAS

LUIS AGOTE Y SU APORTE A LA CIENCIA UNIVERSAL

Luis Agote and His Contribution to the Universal Science

Abel Luis Agüero¹, Alicia Damian²

¹ Universidad de Buenos Aires, Argentina.

² Sociedad Argentina de Historia de la Medicina, Argentina.

RESUMEN: Los tres grandes problemas de la cirugía presentes hasta mediados del siglo XIX fueron el dolor, las muertes provocadas por infecciones y el *shock* hemorrágico. El uso de drogas anestésicas dio fin al dolor intraoperatorio. Años más tarde se introdujeron la antisepsia y la asepsia, que permitieron que las cirugías no terminaran en cuadros infecciosos graves. Sin embargo, las muertes por *shock* hemorrágico continuaron durante los años subsiguientes. Lo que aún sin resolver era la posibilidad de reponer la sangre perdida, para lo cual se habían intentado distintos métodos que resultaron fallidos. A comienzos del siglo XX, con el descubrimiento de los grupos sanguíneos, se efectuaron los primeros intentos de transfusiones con cierta seguridad, pero la sangre se coagulaba impidiendo el buen resultado de la técnica. En 1914 el Dr. Luis Agote, médico, investigador y político argentino, descubrió el método del citratado, que hacía incoagulable la sangre; cuando se iniciaba la Primera Guerra Mundial, realizó la primera transfusión, y el procedimiento luego permitió salvar vidas transfundiendo a los heridos en los campos de batalla. Agote decidió no patentar su descubrimiento, convencido de que pertenecía a la humanidad toda.

PALABRAS CLAVE: Agote; Hemorragias; Transfusiones; Sangre Citratada

ABSTRACT: The three great problems of surgery until the mid-nineteenth century were pain, deaths caused by infections, and hemorrhagic shock. The use of anesthetic drugs ended the intraoperative pain. Years later, antisepsis and asepsis were introduced, thanks to which surgeries did not end in serious infectious conditions. However, deaths caused by hemorrhagic shock continued over the following years. The possibility of replacing the lost blood was still a problem without solution, for which different methods had been used, but all of them failed. In the beginning of the twentieth century, the discovery of the blood types enabled the first attempts of transfusion with certain safety; however, blood coagulated preventing the expected good result of the procedure from being reached. In 1914 Luis Agote, Argentine physician, researcher and politician, discovered the citrate method, making blood incoagulable; with the beginning of the First World War he performed the first transfusion, and this procedure then saved lives transfusing the wounded on the battlefields. Agote decided not to patent his discovery, since he was convinced that it belonged to the whole humanity.

KEY WORDS: Agote; Hemorrhages; Transfusions; Citrated Blood



Primera transfusión de sangre citratada Hospital Rawson 9 de noviembre de 1914

El siglo XIX constituye el período de consolidación de la cirugía moderna y la revolución quirúrgica que en él se desarrolla, y trae la solución a problemas trascendentales como el dolor, las infecciones y las hemorragias.

1. La lucha por controlar el dolor

Durante siglos el uso de drogas con fines anestésicos formaba parte de un hecho empírico, no científico¹. Recién a mediados del siglo XIX, más precisamente en 1846, se produjo un descubrimiento revolucionario que puso fin al dolor intraoperatorio. Dos años antes, el dentista norteamericano Horace

Wells había logrado resultados analgésicos inhalando óxido nitroso mientras se hacía extraer un diente. Uno de sus antiguos asistentes, William Thomas Morton, deslumbrado con la noticia y luego de contactarse con el químico Charles Jackson, obtuvo entonces información sobre los beneficios de una sustancia anestésica líquida: el éter sulfúrico. Así fue que Morton convenció al cirujano John Warren, y ambos realizaron en el Hospital General de Massachusetts la ectomía de un tumor submaxilar. Esa fue la primera cirugía exitosa con éter en 1846. En 1847, el obstetra inglés James Young Simpson, quien estaba obsesionado por calmar los dolores en los partos, reemplazó el éter por cloroformo, considerando que este era ideal para producir un estado de insensibilidad suficientemente largo, inofensivo y completo².

2. El control de las infecciones

Al aumentar el número de cirugías gracias a la incorporación de la anestesia, también fue mayor el número de heridas operatorias infectadas; la erisipela, la septicemia y la gangrena eran las enfermedades más corrientes en los hospitales. Muchos sospechaban de alguna forma de contagio, pero la creencia general admitía que el agente responsable de las infecciones se generaba espontáneamente en las heridas. Louis Pasteur dilucidó la verdadera naturaleza de la infección, creando así la ciencia bacteriológica y abriendo el camino al joven cirujano inglés Joseph Lister y a un nuevo sistema antiséptico y aséptico en cirugía. Para ese entonces los cirujanos operaban con ropa de calle y limpiaban el instrumental con las mangas de su levita, además de suturar heridas con hilos contaminados que extraían de los bolsillos de sus prendas. Lister, que conocía los trabajos de Pasteur, ensayó por primera vez en 1865 su método antiséptico procurando anular los gérmenes que contaminaban el campo quirúrgico con ácido fénico. Los pasos antisépticos se iniciaban cuando el cirujano se arregaba la camisa hasta los codos y sumergía durante largo rato sus manos en una solución de ácido fénico. Du-

rante el desarrollo de la cirugía funcionaban pulverizadores, que lanzaban sobre toda la región operatoria una nube de sublimado (así se denominaba el spray creado por Lister). Alrededor del cirujano se colocaban cubetas con solución fénica, donde se sumergían los instrumentos, y los hilos se depositaban en aceite fénico antes de ser utilizados. Ernst von Bergman, que se había desempeñado como consultor alemán del ejército ruso, se transformó en el principal promotor del método aséptico, con el uso de vapor a presión para la esterilización de toallas, vendas y batas. Desde ese momento se puede apreciar como la anestesia y la antisepsia permitieron abordar “cajas selladas” como eran hasta entonces el cerebro, el tórax, el abdomen y la pelvis³.

3. La posibilidad de reponer sangre

Tal vez el primer intento de transfusión en Occidente entre seres humanos se haya producido en el siglo XV. En 1492 el papa Inocencio VIII padecía una insuficiencia renal crónica que lo mantenía en estado crítico, y se habían agotado todas las terapéuticas de la época. En aquel momento llegó a Roma un médico que ofreció cambiar la sangre del viejo papa por sangre de jóvenes plenos de vigor y salud. El intento no llegó a concretarse, pues la sangre de los dadores se coaguló⁴.

Tras la publicación de los trabajos de William Harvey sobre la circulación de la sangre en 1628, los médicos que siempre la habían extraído comenzaron a pensar en reponerla. Los primeros experimentos se iniciaron en 1666 con el Dr. Richard Lower, médico de Londres, y continuaron con Jean Baptiste Denis en Francia y en el siglo XVIII con James Blundell, pero el problema de la coagulación precoz siempre empañaba los resultados. Estos y otros intentos efectuados en el siglo XIX no lograron solucionar el problema, aun cuando se recurrió a la toma de sangre arterial del dador para acelerar el proceso⁵.

Se llegó así a 1901, cuando Karl Landsteiner, investigador de la Escuela Viena de Medicina, descubrió los

grupos sanguíneos A, B y C (actual O), y la isoaglutinación sérica. Sin embargo, las transfusiones presentaban aún el problema de la coagulación precoz, que impedía que fueran un método terapéutico confiable⁶.

4. Luis Agote: su descubrimiento

Aparece por fin la figura del Dr. Luis Agote, que merece la atención como descubridor inobjetable del método citratado para transfusión y deja atrás el fantasma de la coagulabilidad de la sangre.

En el descubrimiento del Dr. Luis Agote tuvo una influencia decisiva su cercanía a un niño hemofílico, al que lo unían lazos familiares y que padecía de frecuentes epistaxis profusas con gran repercusión en su estado general⁷. Durante todo 1914, en colaboración con el médico laboratorista Imaz Appathie, Agote había realizado innumerables experimentos *in vitro* y en animales en pos de un método seguro y eficaz para hacer incoagulable la sangre destinada a ser transfundida. En su búsqueda, recordó que el citrato neutro de sodio tenía la propiedad de impedir la coagulabilidad de la albúmina del huevo y pensó que —como la sangre era un albuminoide— esa sal debía comportarse de la misma forma. Mezcló en un frasco 100 cc de sangre fresca con algunos cristales de citrato neutro de sodio, lo guardó durante 15 días y comprobó que la sangre estaba tan fluida como al inicio del experimento. Para probar la inocuidad de la sal, el mismo Agote recibió en repetidas oportunidades la inyección de citrato neutro de sodio en dosis elevadas, sin tener ningún signo de intolerancia ni toxicidad⁸.

En los Anales del Instituto Modelo de Clínica Médica, que estaba bajo su dirección, Agote escribió: “*La transfusión de sangre ha sido hasta el momento una técnica complicada debido a que las anastomosis arteriovenosas constituyen una verdadera intervención quirúrgica, así como el peligro de originar infecciones y trombos vasculares que pueden llevar a la muerte. Además en estos*

procedimientos se desconoce a ciencia cierta la cantidad de sangre transfundida. Estos inconvenientes nos llevaron a estudiar nuevos procedimientos en el Instituto Modelo de Clínica Médica. Nuestro método de transfusión inmediata consistía en tomar sangre de la vena del pliegue del codo del donante y recogerla en un recipiente o aparato de dermoclis con conteniendo una solución de citrato de sodio al 25%, en la proporción de un gramo por cada 100 cc de sangre. Esta mezcla hace la sangre incoagulable, sin que pierda sus propiedades vitales y sabiendo que el citrato de sodio es inofensivo para el organismo en dosis mucho mayores lo transforma en un método altamente seguro. Previamente a la mezcla del citrato con la sangre ya se había comprobado su inocuidad inyectando el citrato de sodio en solución endovenosa. Nosotros utilizamos un aparato cuyo modelo fue construido según nuestras indicaciones por la casa Lutz y Schultz de esta capital. Es un recipiente graduado de vidrio a doble tubuladura, de boca ancha, buscando que la sangre caiga directamente de la cánula al recipiente. La doble tubuladura lleva en la rama más larga la aguja de platino inyectora y tiene además una pera de aire generadora de presión. El aparato se coloca dentro de un recipiente de vidrio lleno de agua caliente. Previamente a la transfusión se realiza la reacción de Wasserman (rechazándose los positivos). Se recoge la sangre del donante en un recipiente al que previamente le fueron colocados 3 a 5 grs. de citrato de sodio, cantidad suficiente para 300 cc de sangre. Luego se sacude el aparato o se agita el contenido con una varilla de vidrio esterilizada y a continuación se procede a la transfusión en la vena del receptor. Si bien la extracción de 300 cc de sangre es tolerable en un individuo medianamente robusto, puede hacerse una enteroclisis de 300 cc de suero o inyectar igual volumen de solución salina endovenosa al donante luego de la extracción para evitar cuadros sincopales⁹.

La primera transfusión en el mundo con sangre citrada fue realizada el 9 de noviembre de 1914 en el Instituto Modelo de Clínica Médica por el Dr Ernesto Merlo y bajo la supervisión del Profesor Agote. El transfundido fue un paciente con tuberculosis pulmonar, y el dador fue don Ramón Mosquera, portero del Instituto. En los días subsiguientes se efectuaron estudios sistemáticos en la sangre del enfermo, y sus resultados exitosos llevaron a Agote a hacer público su método. Así fue que el 14 de noviembre del mismo año, en el aula del Instituto Modelo de Clínica Médica, ante las autoridades universitarias y municipales y con la presencia de académicos, profesores y numerosos médicos, se llevó a cabo la primera transfusión pública de sangre citrada a una púérpera, que había sufrido una anemia aguda por hemorragia causada por placenta previa. Se le inyectaron 300 cc de sangre de un donante, y tres días después la paciente restablecida fue dada de alta. Quedó de esa manera demostrado que existía una técnica por la cual la sangre podía ser extraída, almacenada y transportada para su utilización en los pacientes sin peligro de coagulación.

La repercusión del éxito de su descubrimiento se publicó en periódicos científicos y políticos. El mismo día el profesor Agote envió detalles de su trabajo al diario *La Prensa* y, a través de él, al *New York Herald*, que al día siguiente publicó un extracto detallado. Además, Agote solicitó al Gobierno nacional que diera a conocer el nuevo procedimiento transfusional a los países beligerantes de la Primera Guerra Mundial. Fueron destinatarios del comunicado telegráfico los Estados Unidos, Gran Bretaña, Turquía, Austria-Hungría, Bélgica y Rusia. También se hizo llegar una versión más detallada a los jefes de las misiones diplomáticas acreditadas en Argentina. Agote consideró que el descubrimiento pertenecía a la humanidad y no lo patentó, ya que esperaba que salvara vidas en los campos de batalla durante la Guerra Mundial. Las respuestas fueron

de interés y reconocimiento¹⁰.

5. La polémica por la primacía del descubrimiento

Hubo repercusiones internacionales a través de trabajos y publicaciones procedentes de Europa y EE.UU., que le disputaban al investigador sudamericano la paternidad del método.

El 24 de enero de 1915, el *New York Herald* (que antes había publicado la invención de Agote) atribuyó las primeras transfusiones de sangre tratada con citrato neutro de sodio a Richard Lewisohn (cirujano del hospital Mount Sinai de New York), a quien acompañaba el Dr. Richard Weil del mismo hospital. Hasta ese momento Lewisohn era conocido por experimentar sobre la materia con hirudina; tras las averiguaciones, explicó que había seguido el método de Hustin de Bruselas, pero pronto se develó la superchería: Lewisohn había conocido el procedimiento a través del periódico (y tal vez leído la publicación de Hustin en una revista belga) y lo había discutido con Weil, quien lo ensayó y comunicó los resultados a la Academia de Medicina de Nueva York en diciembre de 1914. En enero del año siguiente, Weil dio a conocer dos trabajos sobre el tema en el *Medical Record* y en el *Journal of American Medical Association*. A su vez, en diciembre de 1914 Lewisohn publicó una nota en la que modificaba de manera parcial la técnica de Weil. Sobrevinieron agrias polémicas entre los dos plagiarios donde se acusaban mutuamente de haber aprovechado los ensayos de Agote, que quedó como indiscutible inventor del método^{10,11}.

En cuanto a la pretensión de la autoría de Hustin en el descubrimiento, sus investigaciones fueron simultáneas e independientes, pues Agote y Hustin no conocían las experiencias del otro investigador con el citrato de sodio. En realidad, también en 1914, Hustin mezcló sangre recién extraída con ácido cítrico y solución glucosada, con lo cual y por las cantidades empleadas de esos elementos la sangre a transfundir era escasa y la solución gluco-

sada no tenía ninguna utilidad.^{11,12, 13}

Por lo expuesto y con la conformidad de eminentes médicos e investigadores europeos (como Emile Jeanbrau, Tixier, Hedon y otros), quienes se basaron en las constancias de los documentos, las fechas y las circunstancias que precedieron al acontecimiento, no existe ninguna duda de que el descubridor del método fue el profesor Luis Agote, aunque Laín Entralgo en su *Historia Universal de la Medicina* asigna también un cierto grado de mérito a los estudios de Hustin¹⁴.

El descubrimiento del Dr. Agote, que recomendaba el uso del citrato de sodio como anticoagulante para la transfusión de sangre, marcó una etapa decisiva junto con el hallazgo de los grupos sanguíneos hecho por Landsteiner en 1901.

6. Biografía del Dr. Luis Agote (1868-1954)

Agote nació en la ciudad de Buenos Aires el 22 de septiembre de 1868. Se graduó en la Universidad de Buenos Aires en 1893. Su tesis doctoral fue sobre la hepatitis supurada.

Desempeñó cargos en el Departamento Nacional de Higiene y, por sus méritos sobresalientes, ocupó en el ámbito municipal la Jefatura de la Sala III de Clínica Médica del Hospital Rawson y posteriormente la Sala VIII del mismo Hospital hasta 1913. En 1914 fue nombrado Director del Instituto Modelo de Clínica Médica.

Además de su docencia en la Facultad de Medicina, fue profesor en el Colegio Nacional Buenos Aires. En la Facultad de Medicina fue profesor libre de Clínica Médica entre 1902 y 1904, continuando como profesor suplente hasta 1913. También fue profesor interino de Clínica Médica entre 1909 y 1913, y alcanzó la titularidad en 1915. En el ejercicio de la cátedra de Clínica Médica su prestigio llegó al más alto nivel. Son memorables sus lecciones magistrales, que dictaba todas las mañanas junto al lecho del enfermo.

En 1894 accedió a la Legislatura de la Provincia de Buenos Aires como diputado y luego como senador entre 1914 y 1916; posteriormente fue elegido diputado nacional en dos oportunidades. Durante su período legislativo impulsó la anexión por decreto del

Colegio Nacional Buenos Aires —del cual fue alumno y profesor— a la Universidad de Buenos Aires.

En 1911 consiguió sancionar la ley 8206 para crear y construir un pabellón modelo en el Hospital Rawson, que se anexaría a la Facultad de Medicina a fin de contribuir a la enseñanza de la Clínica Médica. Sus publicaciones fueron múltiples, por ejemplo: *“Las úlceras de estómago y duodeno en la República Argentina”* (premiado en varias oportunidades), *“Las defensas naturales en los pacientes cardíacos”*, *“La litiasis biliar”*, *“La peste bubónica en la República Argentina y en Paraguay”*, *“La palidez de los aórticos”*, *“Texto de Clínica Médica”* compuesto por tres tomos y *“Nuevo método sencillo para realizar transfusiones de sangre. Por primera vez en el mundo método indirecto”*. También se destacó como escritor humanista; entre sus títulos se pueden mencionar: *“Nerón, los suyos y su época”*, *“Augusto y Cleopatra”* (ensayos históricos), *“Mis recuerdos”* (relato autobiográfico) e *“Ilusión y realidad”*.

Luis Agote falleció en Buenos Aires el 12 de noviembre de 1954^{7,15}.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES: No los hubo durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Agüero AL, Damiani A. Luis Agote y su aporte a la ciencia universal. Rev Argent Salud Pública, 2019; 10(38): 43-46

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Venturini A. *Paleoanestesia*. Tesis de doctorado de la Facultad de Medicina de Buenos Aires. Buenos Aires. 2015.
- Papp D, Agüero AL. *Breve historia de la medicina*. Buenos Aires: Claridad; 1994. 294-296.
- D'Allaines C. *Historia de la Cirugía*. Barcelona: Oikos-Tau; 1971. 65-91.
- Lindegoom GA. The History of Blood Transfusion to a Pope. *J Hist.Med.* 1954;9:455-62.
- Bishop WJ. *Cirugía Histórica. El arte de operar y curar a través de los tiempos*. Madrid: Ed. Mateu; 1963.
- Ortiz Maslorems F. Inmunología. En: Laín Entralgo P (dir.). *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona: Salvat; 1975. 178.
- Kohan A. *Doctor Luis Agote. Investigador trascendental. Político comprometido. Un hombre indispensable*. Asociación Argentina de Hemoterapia. Buenos Aires: Prod. Ed. Estela Aganchul; 2010. 108.
- Agote L. Nuevo procedimiento para transfusión de la sangre. En: *Doctor Luis Agote. Investigador trascendental. Político comprometido. Un hombre indispensable*. Asociación Argentina de Hemoterapia. Buenos Aires: Prod. Ed. Estela Aganchul; 2010. 37-43.
- Agote L. Primera transfusión con sangre citratada. *Anales del Instituto Modelo*. 1915;2(1).
- Agüero AL; Kohn Loncarica AG; Trullillo JM. Aportes Originales Argentinos a la Medicina Universal. Universidad de Buenos Aires. *Revista de Historia y Humanidades Médicas*.
- Agüero AL, Cabrera Fischer EI. *Manual de Historia de la Medicina Argentina*. Buenos Aires. Asociación Médica Argentina. 2014.
- Cicardo VH. Primera transfusión de sangre citratada. Buenos Aires. *Diario La Prensa*. 16 de octubre de 1966.
- Agote L. El método y el aparato de transfusión de sangre citratada. Buenos Aires. *Anales del Instituto de Clínica Médica*. 1927. Tomo X. 5-14.
- Peset JL. Cirugía General. En: Laín Entralgo P. (Director) *Historia Universal de la Medicina*. Barcelona, Salvat, 1972. Tomo VI 303.
- Pérgola F. *Historia de la Medicina Argentina*. Buenos Aires: EUDEBA; 2014. 612-614.



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Compartir igual – Si se realizan obras derivadas deben distribuirse bajo la misma licencia del original.