

Historia de Dos Proyectos. Una Discusión acerca del Proceso Decisorio de I+D en una Empresa de Bio-Tecnología.

Abstract

Este trabajo aborda de forma comparativa dos proyectos de Investigación y Desarrollo científico-tecnológico llevados a cabo por la empresa argentina BioSidus. Estos proyectos son el Tambo Farmacéutico como método de producción de proteínas y las Terapias Génicas utilizadas para restaurar el flujo sanguíneo en el corazón y miembros inferiores de pacientes. El análisis de ambos proyectos está centrado en tres perspectivas acerca del proceso decisorio y cómo éstas pueden llegar a jugar un rol a lo largo de la trayectoria de desarrollo de ambos proyectos. Este artículo se pregunta qué conceptualizaciones acerca de la incertidumbre, el planeamiento y el proceso decisorio son las más adecuadas a la hora de llevar a cabo proyectos de Investigación y Desarrollo de futuro incierto y de compleja estimación. Complementariamente, este artículo discute también qué pautas de gestión vienen aparejadas a esta conceptualización del proceso decisorio. Esta discusión, que está centrada en la incertidumbre y el riesgo, no constituye un mero debatir acerca de criterios y sesgos que pueden encontrarse por detrás de la toma de decisiones sino que contribuye a poner en duda el potencial de algunas de estas perspectivas acerca del proceso decisorio para la gestión de proyectos Investigación y Desarrollo científico-tecnológicos.

Palabras Clave: Investigación y Desarrollo – Proceso Decisorio – Procesos de Construcción de Sentido – Gestión de Proyectos – Organizaciones de Alta Confiabilidad (HROs)

Introducción: Ese Viejo Tema Conocido como Incertidumbre

La incertidumbre frecuentemente ha sido conceptualizada como el gran talón de Aquiles tanto de la toma de decisiones como del planeamiento estratégico de Investigación y Desarrollo (I+D). La mayor parte de los problemas atinentes que giran alrededor de este tema provienen de conceptualizaciones – en la mayor parte de los casos – erróneas o limitadas acerca de la incertidumbre. Estas conceptualizaciones limitadas pueden fácilmente hallarse en la literatura *mainstream* de I+D. Para este tipo de foros académicos la incertidumbre es – en la mayor parte de los casos – presentada como un obstáculo o un problema que puede ser primeramente fácilmente caracterizado y, luego, sorteado, anticipado, predicho o incluso extirpado de raíz (Floricele e Ibanescu, 2008; Stockstrom y Herstatt, 2008). Estas líneas de abordaje conceptual – fuertemente en boga en la literatura internacional de I+D, cabe destacar – estipulan que, una vez solucionado este ‘problema acerca de la incertidumbre’, los tomadores de decisión pueden dedicar todos sus esfuerzos a optimizar las finanzas organizacionales (cf. la filosofía de planeamiento optimizante; Ackoff, 1976). Es precisamente esto último aquello que esta literatura ha acuñado como ‘la real y verdadera’ gestión organizacional. Investigación y Desarrollo para este tipo de literatura constituye un sub-capítulo minúsculo de la gran filosofía de planeamiento que solamente anhela arribar a óptimos económico-financieros.

Un conjunto de técnicas – mejor o peor concebidas – les proveen, a estos efectos, a los tomadores de decisión de acuerdo con esta línea de abordaje – la medicina adecuada para lidiar con la incertidumbre. Un ejemplo relevante de estas técnicas pueden encontrarse en las técnicas de evaluación de cartera de proyectos de I+D (Osawa y Murakami, 2002). Las técnicas de evaluación de cartera de proyectos de I+D tácitamente han incorporado la mayor parte de los sesgos teóricos (en términos de práctica de gestión) delineados en el párrafo precedente. Estas técnicas de evaluación de cartera de proyectos de I+D van desde modelos de evaluación financiera (Kiefer, 1964; Hart, 1965; Foster *et al.*, 1985) hasta las minuciosamente definidas etapas secuenciales de desarrollo de nuevos productos (Menke, 1994) y los métodos de evaluación a través de asignación de puntaje (Cooper, 1992). Desafortunadamente, la mayor parte de los métodos de evaluación financiera de I+D han incorporado una serie de supuestos matemáticos fuertes que son tomados como válidos (e.g. cifras de ventas y ganancias anticipadas) que enfatizan – en lugar de minimizar – los fundamentos políticos de la gestión de I+D (q.v. Jones y Stevens, 1999). En segundo lugar, los métodos de evaluación del proceso decisorio de I+D suponen un sendero evolutivo (Nelson y Winter, 1982) lineal de etapas. Esto claramente mal-representa la dinámica de la mayor parte de los desarrollos científico-tecnológicos. Senderos iterativos, bifurcados y/o truncados poseen un mejor potencial para representar la naturaleza de las actividades de desarrollo científico-tecnológico. Reconocer que, por un lado, la incertidumbre y el riesgo son parte constitutiva e inseparable de la práctica de I+D para luego construir un instrumental de gestión secuencial y lineal representa un indicio relevante de la hegemonía de la filosofía de planeamiento que solo busca alcanzar óptimos antes referida (Ackoff, 1976). Por último, los métodos de puntaje producen un tipo de evaluación comparativa entre proyectos organizacionales de I+D. Por lo tanto, una utilización extendida de estos métodos de evaluación de puntaje,

simplemente no haría más que validar una coherencia interna cerrada (entrópica) a nivel organizacional inter-proyectos. No obstante, el generar a nivel organizacional una discusión política posible acerca de la inversión en I+D es notorio que está fuertemente en desacuerdo con la utilización sistemática de métodos de evaluación por puntaje. Tal y como fue indicado cuando se presentaron estas técnicas de evaluación de cartera de proyectos de I+D, la mayor parte de estas técnicas buscan domesticar, mensurar o directamente erradicar la incertidumbre y postergar o anular la posibilidad de realizar una definición política de agenda a través de un claro establecimiento de prioridades de I+D.

A pesar de que estas ideas constituyen un lugar común en las conversaciones de I+D, muchos académicos han destinado inmensas cantidades de tinta y papel para explicar cómo los tomadores de decisión pueden lidiar – léase resolver, de acuerdo con este enfoque – la incertidumbre. Por lo general, estas líneas de abordaje sugieren planificación e información perfecta (Cooper, 2003) como remedio para combatir la incertidumbre que, de acuerdo con este tipo de bibliografía, poco se deja domesticar. Siguiendo el enfoque clásico de Teoría de la Contingencia (Burns and Stalker, 1961; Thompson, 1967; Lawrence and Lorsch, 1967) algunos académicos distinguen entre incertidumbre externa y aquella que proviene de las características de las tareas. De acuerdo con esta línea de abordaje, una planificación minuciosa – leída como ‘pronosticar’ en la mayor parte de los casos – y el rigor analítico brindan un enorme potencial para resolver estos dos problemas. Finalmente, estos mismos académicos quedan fascinados por la existencia de un dudoso – a nuestro entender – vínculo entre incertidumbre y desempeño. Es sólo a través del ‘control’ de las incertidumbres internas y externas que el desempeño, la eficiencia y el logro de metas en I+D deben irremediamente incrementarse siguiendo esta línea de abordaje. A esta altura resulta interesante preguntarse – tan sólo – si es posible establecer una línea de implicación causal que vincule gestión de I+D / incertidumbre y desempeño de I+D. Teniendo en cuenta lo antedicho, lejos estamos aquí de dar por sentada este tipo de implicación.

Apartándonos por un momento de esta línea de abordaje que busca óptimos, proponemos en este artículo volver a la crítica de Mintzberg (1994: 221-321) acerca del planeamiento estratégico destacando las falacias que habitan dentro de la mayor parte de los enunciados de visión empresarial y formulaciones estratégicas. Estos enunciados de formulación estratégica corporativa suelen enfatizar la importancia de a) la recolección de datos duros y su análisis (a través del dividir un todo en partes separadas para luego intentar re-ensamblar un nuevo y optimizado todo integrado) b) una perspectiva pre-determinista acerca del planeamiento que ha hecho del postulado matemático *caeteris paribus* una teoría acerca del proceso decisorio, i.e. una postura pre-Crozieriana (Crozier y Friedberg, 1989) acerca del poder, el planeamiento y el proceso de coordinación de acciones (esto es, el mundo tendrá la bondad de permanecer quieto e invariante durante el lapso de tiempo que separa la formulación de la implementación de un plan) y c) la clásica conceptualización jerárquica de las organizaciones y del proceso de coordinación de acciones de vertiente Taylorista (Taylor, 1911) que separa planificadores de hacedores u operadores. Solo a través de la expulsión de estos espectros fantasmagóricos que frecuentan la literatura de

planeamiento de I+D se podrá arribar a una mejor conceptualización de la gestión de I+D en lo que a su vínculo con la incertidumbre se refiere.

La Toma de Decisiones de I+D

Entendida la práctica de Investigación y Desarrollo (I+D) como inherentemente incierta en cuanto a los resultados que de ella se obtendrán, parece razonable pensar que las decisiones de I+D siempre van a ser portadoras de algún tipo de sesgo. Sin embargo, esta aseveración no debería limitar esta discusión a los criterios que deben utilizarse o sesgos que deben evitarse para fundamentar la toma de decisiones. No se trata meramente de un debate acerca de, por ejemplo, la presencia o ausencia de un sesgo *ad hominem* – con respecto a la asignación de recursos dentro del mundo académico. Está allí, por ejemplo, el clásico efecto de San Mateo (Merton, 1968): académicos de reputación siempre serán privilegiados por sobre cualquier nuevo ingresante al mundo académico a los efectos de la asignación de recursos para hacer investigación. O el clásico sesgo Taylorista que privilegia eficiencia – entendida como alto grado de desempeño – por sobre cualquier otra consideración. A diferencia de este énfasis centrado en criterios y sesgos que tiene el potencial de nublar la verdadera importancia del proceso decisorio, la contribución de Mintzberg (Langley *et al.*, 1995; Mintzberg y Westley, 2001) al estudio del proceso decisorio estipula que es nuestro entendimiento mismo acerca de la naturaleza del proceso decisorio aquello que está en juego cuando se intenta hacer, por ejemplo, una clasificación de tomadores de decisión. Mintzberg nos advierte que las teorías que utilizamos para mejor comprender al proceso decisorio dan cuenta de una cierta estética política. Es decir, es en el entendimiento mismo que hacemos acerca del proceso decisorio donde encontramos una axiología, un esquema de preferencias, un estilo arbitrario que contempla varias legitimidades posibles para la confección de una agenda organizacional de prioridades de I+D. No nos encontramos únicamente intercambiando criterios para fundamentar la toma de decisiones o privilegiando algunos criterios por sobre otros.

Por lo tanto, Mintzberg (Langley *et al.*, 1995; Mintzberg y Westley, 2001) a través de un análisis minucioso de la literatura en este campo, elaboró un compendio de tres perspectivas que han sido utilizadas para abordar el proceso decisorio. Cada una de estas tres perspectivas da cuenta de un entendimiento singular acerca de qué entendemos por proceso decisorio. Una vez más, no se trata de un mero intercambiar criterios para la aceptabilidad o rechazo de una decisión específica.

Las tres perspectivas presentadas por Mintzberg acerca del proceso decisorio (Langley *et al.*, 1995; Mintzberg y Westley, 2001) son “el Pensar Primero”, “el Ver Primero” y “el Hacer Primero”. El Pensar Primero entiende al proceso decisorio como algo racional y deductivo (en donde se parte de premisas generales para ir hacia lo más particular). Aquí la reflexión y la definición de un problema – muchas veces recurrente – claramente anteceden la acción concreta. Si bien esta perspectiva es la que se encuentra más emparentada con los enfoques de incertidumbre mensurable previamente referidos, poco o nada el ámbito de aplicación de esta perspectiva tiene que ver con la práctica de I+D científico-tecnológica. La incertidumbre mensurable del

Pensar Primero se encuentra, por ende, a) fuertemente relacionada con el abordar la planificación como un ejercicio pre-determinista, b) basada enteramente en el análisis de datos duros y mensurables y, por último, c) centrada en la separación jerárquica entre quienes planifican y quienes operan (Mintzberg, 1994: 221-321). En resumen, esta perspectiva toma como válidas y como principios operativos las tres falacias de la planificación estratégica que Mintzberg ha identificado. Richard T. Pascale (1984, 1996) ha elaborado una serie de críticas a esta concepción occidental de la formulación estratégica de se contraponen al régimen de coherencias de la perspectiva Pensar Primero y abre las puertas para abordar al proceso decisorio desde otros lugares.

La segunda perspectiva para mejor comprender el proceso decisorio es el Ver Primero. Hay aquí soluciones pre-establecidas en busca de problemas y una confianza muy fuerte depositada en ciertas personas y su proceso particular de formación – que pueden ‘ver’ aquello que otros no logran ver – y no el análisis minucioso de datos duros. Esta conceptualización iluminista del Ver Primero para comprender el proceso decisorio es la que puede encontrarse en la idea de visión empresarial y construye ontologías contrapuestas de ungidos y legos. Los primeros, léase las mentes debidamente preparadas, como diría Pasteur, han logrado ver aquello que para los segundos permanece invisibilizado. Resta preguntarnos, como indican Mintzberg y Westley (2001) si esta perspectiva acerca del proceso decisorio nos aporta algo a la hora de encarar nuevos ámbitos de actividad, como pueden ser los desarrollos de I+D científico-tecnológicos – metafóricamente más cercanos a la conceptualización de Karl Weick (1993) sobre los bomberos de Mann Gulch. Es decir, donde no se cuenta con registros confiables de actividad pasada y se debe decidir, por vez primera, qué pautas para la acción son las más apropiadas. Es precisamente dentro esa *terra incognita* en donde “el juicio” (MacKenzie y Spinardi, 1995) o la intuición educada se vuelve una pieza fundamental del proceso decisorio.

La tercera perspectiva acerca del proceso decisorio, el Hacer Primero, nos deposita de lleno en el régimen de coherencias de Karl Weick (1995) y sus procesos de construcción de sentido. Sobre todo en lo que hace a su teoría del aprendizaje organizacional en donde selección y retención vienen precedidas por la acción y la experiencia. El Hacer Primero deposita la confianza del proceso decisorio en la experiencia previa y no en el análisis de hechos ni en las ideas o visiones de tomadores de decisión apropiadamente formados. El ámbito de aplicación del Hacer Primero son las situaciones emergentes y nuevas para las que no se cuenta con experiencia previa alguna. La toma de decisiones en este tipo de situaciones sin precedente implica tener que hacer como mínimo dos cosas: primero, diagnosticar la cantidad de variable (léase complejidad; Beer, 1994) de una problemática singular y, luego, construir pautas para la acción pertinentes. Es precisamente éste el procedimiento con el que se incorpora variedad o conocimiento (Conant y Ashby, 1970) a un proceso de aprendizaje – de forma mucho más próxima a la noción de destrucción creativa (Schumpeter, 1943/1971) que las perspectivas anteriormente referidas. ¿Cuándo suele considerarse una opción válida acerca del proceso decisorio esta perspectiva del Actuar Primero? Señalan Mintzberg y Westley (2001) que cuando nos encontramos ante una problemática nueva y cuya definición es confusa y en donde unas simples reglas

básicas pueden llegar a orientar a quienes toman decisiones. Cualquier parecido con el desarrollo es mera coincidencia.

Presentadas estas tres perspectivas, cabe realizar dos advertencias. La primera es que – en ningún caso – una perspectiva para comprender el proceso decisorio anula a las otras dos. Hablando con tomadores de decisión siempre podemos encontrar elementos de dos o más perspectivas que informan u orientan en uno u otro sentido al tomador de decisión. Como corolario de esta advertencia cabe destacar que la utilización de una perspectiva para entender al proceso decisorio no se reduce a un mero problema epistemológico acerca de qué conceptos creamos alrededor de este proceso. Mejor dicho, como indican Morgan (1998) y Shotter (1993) este problema epistemológico posee fuertes lazos de construcción ontológica: la perspectiva para comprender al proceso decisorio de I+D que utilicemos va a estar siempre vinculada al tipo de tomador de decisión del que estemos hablando. Como indican los autores aquí referenciados, las construcciones de una perspectiva acerca del proceso decisorio y de la ontología del tomador de decisión se efectúan de forma simultánea.

La segunda advertencia tiene que ver con algo que ya fue señalado en este artículo. Esta discusión acerca de la naturaleza del proceso decisorio en I+D no se reduce solamente al establecimiento de criterios que fundamentan la toma de decisiones. La discusión aquí propuesta tiene que ver, en cambio, con definir qué entendemos por planeamiento de I+D, proceso decisorio de I+D y un tomador de decisión de I+D. La discusión acerca de los criterios en donde se encuentran enfrascados muchos académicos de prestigio internacional es precisamente subsidiaria de estas definiciones.

Una Vista Diferente sobre la Incertidumbre

A modo de separarnos de las concepciones más convencionales acerca de la incertidumbre vinculada a la toma de decisiones – reseñadas en secciones anteriores – proponemos aquí centrarnos en las nociones de Weick y Sutcliffe (2007) acerca de la incertidumbre y, sobre todo, de lo inesperado. Al analizar las Organizaciones de Alta Confiabilidad (*High Reliability Organizations* o HROs) Weick y Sutcliffe (2007) definieron lo inesperado como algo que ya ha ocurrido; es decir, el intentar alcanzar algo siempre sin lograrlo acabadamente i.e. algo que uno no ha podido anticipar pero que, de todas formas, ha ocurrido (¡dada la definición misma de lo inesperado!).

Weick y Sutcliffe (2007) presentan a lo inesperado no como algo fuera de lo común. Lo inesperado constituye un indicio o evento disruptivo – o discrepante (Weick, 1995) – que contradice o pone en jaque fuertemente cualquier actividad de planificación previa q.v. la noción de interferencia de M Serres (1972). Se relaciona esta idea de lo inesperado con la mentada interrupción de una expectativa (Weick, 1995) que constituye la punta del ovillo de los procesos de construcción de sentido. Por lo tanto, lo inesperado – de acuerdo con esta línea de abordaje – nunca puede llegar a quedar totalmente resuelto o erradicado, a diferencia de la mayor parte de los enfoques reseñados en las secciones precedentes de este artículo. El abordaje de HRO destaca una serie de denominadores comunes (cf. Eisenhardt y Martin, 2000) que pueden

llegar a ser encontrados en estas organizaciones de alta confiabilidad. ¿Hasta qué punto las particularidades de las HROs guardan relación con la forma singular de gestión de I+D científico-tecnológica objeto de este artículo? Un buen dato para comenzar a responder esta pregunta está dado porque la incertidumbre ostenta un lugar central dentro de ambos enfoques. Además, la práctica cotidiana y las pautas de gestión de las HROs poseen un gran potencial para tomadores de decisión de investigación y desarrollo. El enfoque de organizaciones a alta confiabilidad enfatiza la importancia de un estado de coordinación colectiva (*collective minding*; Weick and Roberts, 1993) *qua* infraestructura de aprendizaje inter-subjetiva que está siendo constantemente actualizada y renovada. De acuerdo con este marco analítico, la confianza en una HRO siempre queda depositada en las inter-relaciones y los vínculos – no en las capacidades individuales – como indicaría la perspectiva Ver Primero. De esta forma, es el aprendizaje mismo aquel que debe encontrarse en las inter-relaciones (cf. Hutchins, 1995). Es precisamente esta infraestructura de aprendizaje que realiza ajustes constantes la que permite reducir y mitigar fuertemente el impacto de lo inesperado.

Existe una serie de denominadores comunes entre las HROs que pueden llegar a entenderse como pautas de gestión no Taylorista (Taylor, 1911). Esto implica entender la práctica de gestión haciendo énfasis en el aprendizaje, la coordinación, la confiabilidad y el balancear objetivos múltiples en vez de comprender la gestión organizacional bajo los auspicios de la eficiencia, el control, la planificación separada de las operaciones, el pronóstico y la optimización de objetivos singulares (Weick *et al.*, 1999). Más aún, el enfoque HRO entiende la práctica de gestión como simultánea relacional y holística en vez de lineal, ordenada y secuencial – como estipularía si siguiéramos el libreto Taylorista clásico (Mintzberg, 1994) de optimización de objetivos singulares tales como el control y la eficiencia.

Los denominadores comunes – en lo que a práctica de gestión se refiere – que aparecen recurrentemente en las Organizaciones de Alta Confiabilidad (HROs) son a) su preocupación por el fracaso o lo inesperado como insumo para el planeamiento, b) el evitar interpretaciones simplificadoras fácilmente discernibles en términos de causa / efecto lineal, c) el realizar un seguimiento o monitoreo constante de aquello que se juzga como normal o aceptable, d) el poder comprender procesos de coordinación inter-subjetivos y resilientes, entendiendo esto último como la capacidad para minimizar el impacto de un evento inesperado o disruptivo y e) el establecimiento de estructuras organizacionales poco jerárquicas. Nada tiene que ver el enfoque de las Organizaciones de Alta Confiabilidad con las organizaciones de cero-error o cero-efectos tan populares por estos días. El enfoque de HRO intenta responder la pregunta acerca de cómo estas organizaciones aprenden; cómo han logrado construir su infraestructura cognitiva merced a su experiencia pasada.

Si bien la mayor parte de las características organizacionales de BioSidus no necesariamente se ajustan a los de una Organización de Alta Confiabilidad, Weick y Sutcliffe (2007) destacan el potencial que poseen las pautas de gestión y coordinación de las HROs, detalladas en el párrafo precedente, para otro tipo de organizaciones. Las características de las HROs pueden verse también como pautas de coordinación de

acciones “no Tayloristas” – toda vez que la mayor parte de estos denominadores comunes contradicen casi explícitamente a los cinco postulados de la clásica Dirección Científica (Taylor, 1911). Estos denominadores comunes de las HROs no son otra cosa que una versión ampliada – en lo que a gestión organizacional se refiere – de la perspectiva Hacer Primero para comprender el proceso decisorio. Volveremos sobre este punto más adelante en este artículo.

Metodología

Recolección de Datos

Inicialmente este proyecto abordó proyectos de la empresa BioSidus que han realizado desarrollos de ciencia y tecnología. Quiere esto decir, proyectos inciertos e impredecibles tanto en términos tecnológicos como económico-financieros. BioSidus fue elegida por ser una de las pocas empresas argentinas que desarrollan ciencia y tecnología para su función organizacional de I+D. Empezó este proyecto con un relevamiento de literatura acerca de la empresa en particular y de procesos tecnológicos como la clonación animal y la transfección celular que formaban parte central de algunos proyectos de BioSidus hacia fines de los 90s. En virtud de lo relevado a nivel bibliográfico se decidió trabajar con los proyectos del Tambo Farmacéutico y las Terapias Génicas por ser éstos dos de los proyectos con mayor anclaje académico que desarrolla la empresa y por las similitudes y diferencias que podían encontrarse entre ambos proyectos en lo que a su proceso decisorio respecta. Los criterios para la elección de estos dos proyectos privilegiaron diferencias y similitudes entre un proyecto que fue central para la organización en el pasado pero cuya legitimidad se ha visto deteriorada en tiempo reciente y otro que es considerado la gran apuesta de I+D (con fuertes vínculos académicos) de nuestros días en la empresa. Por lo tanto, la primera etapa de recolección de datos comprendió:

- El relevamiento bibliográfico de las tesis doctorales de Diego Aguiar (FLACSO) sobre las trayectorias tecnológicas de BioSidus y de Mariano Fressoli (UBA) sobre clonación animal en Argentina.
- La realización de entrevistas narrativas en profundidad cara a cara (Jovchelovitch y Bauer, 2000; Silverman, 1993) con a) los investigadores del BioSidus de los proyectos del Tambo Farmacéutico y Terapias Génicas, b) tomadores de decisiones de estos mismos dos proyectos.
- La búsqueda de datos complementarios de: a) material institucional de BioSidus, y b) publicaciones académicas y no académicas sobre BioSidus y los dos proyectos objeto de análisis.

Durante la primera fase exploratoria, se buscaba responder la pregunta *¿qué perspectivas acerca del proceso decisorio se encuentran relacionadas con la evolución de estos dos proyectos de desarrollo científico-tecnológico altamente inciertos?* La definición de esta pregunta de investigación no intentaba resaltar la importancia de una perspectiva por sobre las otras dos sino intentar comprender a qué distintas instancias de cada proyecto, muy probablemente, las tres perspectivas acerca del proceso decisorio en este artículo reseñadas puedan llegar a volverse teoría en uso

(Argyris y Schön, 1974) para el desarrollo de cada uno de los dos proyectos. Quiere decir esto que nuestro intento de responder esta primera pregunta de investigación no veía una contradicción entre, por ejemplo, el proceso de elaboración de los documentos para aplicar a un subsidio FONTAR (en donde la naturaleza del proceso decisorio del proyecto del Tambo Farmacéutico se encuentra más próximo al Pensar Primero), el contratar a un tecnólogo formado en Estados Unidos y pedirle que se encargue de una etapa del proyecto (en donde se encuentra más cercano al Ver Primero) y, por último, el restringir los senderos de desarrollo futuro del proyecto debido a una sucesión de intentos fallidos de producir una proteína específica utilizando animales como bio-rreactores (en donde estaríamos hablando del proceso decisorio entendido como Hacer Primero). Este principio de no contradicción – y sí de complementariedad – entre las tres perspectivas para comprender el proceso decisorio de I+D científico-tecnológica fue tomado en cuenta durante toda la etapa de recolección de datos.

En una segunda etapa de recolección de datos, enfocada a tomadores de decisión de la empresa, nos preguntamos también qué prácticas concretas de gestión de proyectos de I+D acompañaban a estas perspectivas para abordar el proceso decisorio. Es decir, qué elementos deben ser tomados en cuenta a la hora de gestionar proyectos de I+D científico-tecnológicos. Para esta segunda etapa no se partió de una *tabula rasa* exploratoria sino que han sido tomados como potencialmente válidos los denominadores comunes de las Organizaciones de Alta Confiabilidad (HROs) reseñados por Weick y Sutcliffe (2007) y emparentados con la perspectiva Hacer Primero.

Análisis de Datos

Todas las entrevistas han sido transcritas por completo, analizadas discursivamente (Czarniawska, 1997, 1998; Grant *et al.*, 2004) y codificadas a través del *software* ATLAS.ti. En total, han sido analizadas unas seis horas de entrevistas. La mayor parte de las categorías analíticas (Glaser y Strauss, 1967) construidas para este estudio dan cuenta de elementos vinculados a distintos tipos de procesos decisivos en las trayectorias de los dos proyectos analizados intentado buscar lazos comunes y diferencias. Siguiendo los lineamientos de la teoría fundada, se buscaron patrones de propiedades únicas en el ámbito empírico (esto es, los emergentes del análisis de campo fueron comparados con teoría previa) como, por ejemplo, las pautas de coordinación de las HROs previamente referidas.

Dando cabida a una solicitud de algunos investigadores se han anonimizado las identidades de todos los entrevistados que participaron de este estudio. En todos los casos, esta carencia de referencias personales no interfiere con la comprensión del análisis.

El Tambo Farmacéutico como Método de Producción de Proteínas

BioSidus es una empresa de bio-tecnología argentina con sede central en la Ciudad de Buenos Aires que produce bio-fármacos tanto para el mercado local como para exportación a Asia, África, Europa del Este y América Latina. La mayor parte de estos

bio-fármacos provienen de fermentación bacteriana y cultivos celulares masivos. BioSidus produce bio-similares cuya materia prima, en la mayor parte de los casos, son proteínas recombinantes.¹

A fines de la década de los 90s, los estudios y experimentos en el Reino Unido del *Roslin Institute* y de *PPL Therapeutics* cambiaron drásticamente las concepciones previas, las técnicas y el potencial que la producción de animales transgénicos podía llegar a tener a nivel industrial para la producción de proteínas recombinantes. Experiencias previas de clonación animal en los 80s (técnica de transferencia nuclear) y comienzos de los 90s (técnica de microinyección de ADN en pro-núcleo de cigoto) habían dado, en la mayor parte de los casos, origen a animales quiméricos (vale decir, de valor genético desconocido e inestimable). Los experimentos de fines de los 90s – popularmente conocidos como aquellos que dieron origen a la oveja Dolly – utilizando ovocitos a-nucleados permitieron obtener el primer vertebrado a partir de una célula tomada de un mamífero adulto. De esta forma, se comprobó que el material genético de las células de un tejido adulto conservaba la capacidad de dar origen a un nuevo organismo de similar conformación genética. Luego, y con la intervención de la Universidad de Massachusetts se demostró que con la técnica de trasplante nuclear también era posible producir animales transgénicos conservando el material genético de origen.²

A nivel industrial, estos nuevos avances en varios planos sugerían a fines de los 90s – *prima facie* – que era factible desarrollar un método de producción para algunas proteínas a gran escala. Cabe aclarar también que un fuerte factor contribuyente (Seijo, 2010) y concomitante para pensar cualquier tipo de emprendimiento de esta naturaleza estuvo dado por la caída de las patentes de drogas recombinantes. Esta caída de los derechos de propiedad intelectual – que ya era previsible desde mediados de los 90s – abría las puertas para la producción de cualquier tipo de, los ahora emergentes, bio-similares a través del mismo o de otro proceso productivo. Se pensó así, en BioSidus, que animales transgénicos, que podían llegar a expresar en su leche una proteína dada, podían utilizarse como método de producción alternativo y de costo inferior a los estándares utilizados en la industria farmacéutica. Se llama a este procedimiento, en jerga biotecnológica, la utilización de animales como bio-rrreactores para la producción de proteínas. Indicaba también este embrionario nuevo método de producción de proteínas que los altos costos de producción y almacenamiento de proteínas, característicos de la industria farmacéutica, podían llegar a reducirse de forma drástica. De esta forma, el uso de onerosos fermentadores³ de la industria farmacéutica podría llegar a quedar en desuso si se pudiera contar con cabras o vacas

¹ Proteínas recombinantes son proteínas de laboratorio elaboradas a través de ingeniería genética en células distintas a las que los procesos naturales habituales de ciertos organismos utilizarían para la generación de esa proteína.

² Mucho de lo reseñado en este párrafo forma parte de la tesis doctoral de Diego Aguiar (FLACSO, 2011: 220-222) “Análisis de procesos socio-técnicos de construcción de tecnologías intensivas en conocimiento en la Argentina. Un abordaje desde la sociología de la tecnología sobre una empresa de biotecnología en el sector salud. el caso Bio Sidus S. A. (1975-2005)”.

³ De acuerdo con un entrevistado encargado de laboratorio al momento de plantearse la producción de proteínas a través de transgénicos se habló en la empresa de reducir los costos de producción entre un 20 y un 25 por ciento (en comparación al proceso más convencional que utiliza fermentadores).

que, en su leche, expresen en proporciones considerables una proteína determinada. Una vez expresadas en leche estas proteínas sólo restaría efectuar a nivel industrial un proceso de purificación de lo producido. La pregunta central por aquel entonces era qué tipo de proteínas podrían llegar a ser producidas a través de la leche de animales transgénicos y qué tan fácil sería obtener el primer animal transgénico con un nivel adecuado de expresión en leche de la proteína que se buscaba. Obtenido el primer animal transgénico con las propiedades buscadas y de contar con un proceso de nacimientos y preñeces adecuadamente documentado, su posterior clonación múltiple – según indicaron los entrevistados de la empresa – sería mucho más sencilla.

En el año 1996 y, mediante de una serie de convenios inter-institucionales, BioSidus comienza la producción de los primeros ratones transgénicos en Argentina. Luego de esta fase inicial se buscaron obtener cabras y vacas transgénicas para producir ahora sí proteínas humanas (eran éstos productos mucho más cercanos a la cartera tradicional de BioSidus). Luego de algunos intentos fallidos para realizar esto último, mucho de lo hecho para llegar a la oveja Dolly sería, a partir de 2001, incorporado a toda una nueva serie de experimentos. Uno de los referentes del proyecto de animales transgénicos al día de hoy explica por qué estos experimentos transformaron las actividades de laboratorio.

Cuando apareció esa técnica [de I. Wilmut del *Roslin Institute*] se facilitó mucho [nuestra tarea] porque uno parte [de] [...] un cultivo de células, le inserta los genes, uno puede seleccionar y se queda con una célula que sabe que está adentro en un lugar que uno puede seleccionar: uno puede medir expresión en esa célula. Si la célula [uno] ve que expresa, entonces es muy probable que si genero un animal a partir de esa célula puede expresar [también]. Entonces cuando uno tiene una célula que expresa, lo inserta en un óvulo y uno va a estar seguro que todo el animal que se va a generar a partir de esa célula va a tener el mismo genoma. Por lo tanto, todas las células del animal adulto van a ser transgénicas [de similar composición genética].⁴

Fueron para esto no solo necesarias capacidades organizacionales en lo que a clonación y cría de animales transgénicos se refiere. Nuevas capacidades

⁴ No debe confundirse aquí la técnica de clonación en sí con las pruebas de laboratorio. Para la técnica se parte de un cultivo (fibroblasto bovino) que se hace transgénico (agregándole una secuencia genética al fibroblasto). Del cultivo resultante se seleccionan las células que han recibido el aporte genético buscado. Esto luego se fusiona con un óvulo a-nucleado (léase, un óvulo al que se le ha extraído la información genética) y, a partir de allí, esta nueva célula diploide comienza a generar un embrión que luego es llevado hacia el útero de una vaca receptora. El tiempo total de esta técnica dura los nueve meses que se necesitan para que nazca un ternero transgénico. Por otra parte – y distinta a esta técnica – está la prueba de laboratorio *in vitro* que se realiza como antecedente al intento de producir una proteína a través del Tambo Farmacéutico. Esta prueba involucra un cultivo de células de glándula mamaria bovina que se transfecta con el plásmido que contiene la proteína de interés (aquella que se busca producir a través del Tambo Farmacéutico). En esta prueba *in vitro* se observa si es secretado al medio de cultivo la proteína de interés. Un buen resultado en esta prueba *in vitro* sugiere que es altamente probable que luego se obtendrá un buen resultado con el animal. Técnica y prueba de laboratorio son dos cosas distintas. La prueba de laboratorio dura semanas mientras que la técnica involucra todo el tiempo que dure la preñez de la vaca. La prueba de laboratorio se utiliza para evitar trabajar con proteínas que se supone no van a funcionar en esta modalidad productiva del Tambo Farmacéutico. La eficiencia de la técnica ronda el cinco por ciento incluso habiendo realizado las pruebas de laboratorio (í.e. esto es, el cinco por ciento de los embriones llegan al nacimiento).

organizacionales vinculadas con embriología y veterinaria (e.g. contar con un rodeo de animales, documentar los intentos de apareamiento, monitorear la evolución de los animales) debieron integrarse intentando construir un nuevo campo híbrido (Shinn, 2005; Shinn y Joerges, 2002) académico / industrial que intentaba asociar (Latour, 1987) los experimentos del *Roslin Institute* y *PPL Therapeutics* con la producción industrial de bio-fármacos. Por último, una serie de capacidades relacionadas con genética (identificación, transferencia y aislamiento de genes) ya constituían parte del acervo de capacidades de la empresa. BioSidus trabajó en paralelo en la clonación de vacas y cabras.

Luego de comenzar a trabajar intentando obtener tPA (activador tisular del plasminógeno, que se utiliza comúnmente para disolver coágulos) a través de este nuevo proceso productivo en cabras – vinculada al financiamiento del programa FONTAR de los 90s e intentando copiar la modalidad productiva de la oveja Dolly – se decidió cambiar la proteína que se buscaba producir debido a dificultades tecnológicas⁵ para poder producir una proteína similar al tPA que existía en el mercado.

Luego de esta primera iniciativa, se intentó entonces producir la hormona de crecimiento humana (hGH) que se utiliza comúnmente para tratar el enanismo hipofisario. A tal efecto se utilizó un procedimiento similar al antes descrito pero ahora se trabajaría con vacas – dado que era, por ejemplo, mucho más sencilla la obtención de óvulos bovinos en Argentina.⁶ Se buscaba con este cambio intentar acotar o reducir el nivel de riesgo tecnológico del proyecto – dado que se poseían fuertes capacidades ganaderas en lo que hace a nacimientos y preñeces de vacas. Esta era una proteína de inferior potencial económico pero más sencilla de obtener a nivel tecnológico. Cabe aclarar que el análisis económico-financiero para el proyecto original de la tPA era el que había permitido obtener el financiamiento del FONTAR y eran allí coherentes las ganancias esperadas con la inversión que debía realizarse. El nuevo proyecto de la hormona de crecimiento humana re-localizaba el proyecto tecnológico en un ámbito más afín a las capacidades de la empresa pero de proyección económico-financiera inferior al que se buscaba para cubrir la inversión realizada. No se contaba aún, a esa altura de la historia, con capacidades previas para encarar el proyecto de obtención y purificación de la tPA mientras que la hGH ya había formado parte de la cartera previa de bio-similares de BioSidus y ya se contaba con capacidades, a

⁵ A la cadena tPA que se obtuvo de cabras era diferente en un aminoácido para ser exactamente igual (bio-similar) a la comercializada en mercado. Esta diferencia volvía imposible la comercialización de este bio-similar bajo el mismo paraguas regulatorio ya aprobado (del tPA que se comercializaba hasta ese entonces en mercado). Por ende, si se hubiese querido ir a mercado con esta cadena tPA obtenida a través de la leche de cabras, se debía comenzar de cero con todos los protocolos de regulación farmacéutica merced a esta diferencia.

⁶ La obtención de óvulos de cabras solo se podía realizar por punción y era muy trabajosa (en baja cantidad) de acuerdo con uno de los entrevistados. Utilizando vacas en Argentina todo era más sencillo: a) la leche por día que produce una vaca es equivalente a varias cabras, b) hay gente que haga inseminación artificial para vacas, c) hay gente que sepa colocar semen, d) hay gente que sepa recoger óvulos en mataderos, e) hay gente que hace inseminación *in vitro* para vacas – entre otras capacidades previas para la utilización de vacas como bio-rreactores.

comienzos del siglo XXI, en lo que hace a a) los niveles de expresión de este tipo de molécula y b) su proceso de purificación.

Existía también, por aquel entonces, un impedimento regulatorio que, en un comienzo se había pensado como un enorme obstáculo para cualquier proyecto que utilice al Tambo Farmacéutico como método de producción de proteínas. Se entendía que las entidades regulatorias nacionales o trasnacionales (FDA, EMEA y ANMAT solo por mencionar algunas) podían llegar a esgrimir todo tipo de impedimentos a la hora de aprobar un producto farmacéutico que posee componentes que provienen de animales transgénicos para consumo humano.⁷ Los informantes de campo señalaron que, en la actualidad, existe ya una droga (la antitrombina del laboratorio GTC) que es un producto farmacéutico proveniente de leche de cabras y que ha sido aprobado para consumo humano. Esta aprobación ha eliminado varios de los temores que existían en la empresa para productos farmacéuticos provenientes de animales transgénicos (bio-similares). Por otra parte y también de acuerdo con los informantes de campo, las agencias regulatorias de medicamentos, en la actualidad, han comenzado a centrar más sus esfuerzos en la etapa de Fármaco-Vigilancia⁸ – es decir, el producto que ya se encuentra en mercado a la venta, sobre todo, en el caso de proteínas recombinantes para tratamientos crónicos que se administran a través de dosis altas como, por ejemplo, el de la Hormona de Crecimiento Humana. Esto está emparentado con que muchos medicamentos han seguido todos y cada uno de los protocolos de investigación y ensayos clínicos pero, una vez en mercado, fue preciso retirarlos por algún efecto colateral (e.g. la aparición de anticuerpos neutralizantes) que no apareció en el ámbito que suponen los protocolos de investigación clínica y pre-clínica.

Para octubre de 2003 la empresa anunció que una de las terneras transgénicas había comenzado a producir los niveles esperados de expresión en leche de la hGH. De esta forma, BioSidus se transformaba en la primera empresa en el mundo en utilizar animales como bio-reactores para la producción de la hormona de crecimiento humana. De acuerdo con un importante tomador de decisión de la empresa, la leche de una sola vaca equivale aproximadamente a los niveles de producción de un fermentador de 5000 litros. Quiere esto decir que con un solo animal transgénico se podría abastecer la demanda latinoamericana de este tipo de hormona y con veinte la demanda mundial aproximadamente. Por otra parte, y como ya fue señalado, obtenida la primera ternera transgénica su escalabilidad hacia la obtención otros animales de similar constitución genética (es decir, su posterior clonación o la obtención del macho

⁷ De acuerdo con los entrevistados, en países europeos existe una enorme resistencia y activismo a productos provenientes de animales genéticamente modificados y las regulaciones de la EMEA reflejan claramente esta resistencia. De acuerdo con los mismos entrevistados, en EEUU y países Latinoamericanos – si bien este último se ve como un mercado demasiado pequeño para este tipo de desarrollos – este rechazo es menor tanto a nivel de producción industrial como de consumo. La facilidad o dificultad para conseguir inversores externos muchas veces está emparentado a esta actitud hacia los animales transgénicos.

⁸ Para la aprobación regulatoria de una droga, la etapa de Fármaco-Vigilancia viene luego de la Fases 0 (ensayos pre-clínicos), 1 (seguridad y toxicidad), 2 (escalamiento de dosis / dosis óptima) y 3 (testeo de eficiencia terapéutica y seguridad). Todos estos ensayos clínicos (fases 1 a 3) y pre-clínicos (fase 0) son tan solo un tests de laboratorio dentro de un ámbito controlado y seguro. Por ende, una vez aprobado el producto con esta etapa de Fármaco-Vigilancia se intenta verificar la verdad del campo por fuera del ambiente controlado y seguro en que se llevan a cabo ensayos clínicos y pre-clínicos de una droga.

transgénico y con su semen producir preñeces) – merced a las capacidades adquiridas por BioSidus en embriología – se había vuelto muy sencilla. Estas capacidades organizacionales han facilitado también – a lo largo de los años – el proceso de purificación del producto (léase, el extraer las proteínas de la leche). No obstante y de acuerdo con un entrevistado encargado del proyecto del Tambo Farmacéutico en la empresa, la obtención del primer animal transgénico que exprese una buena cantidad de proteína en su leche sigue siendo tan complejo al día de hoy como al principio. Continúa siendo ésta la *terra incognita* y el talón de Aquiles del proceso de utilización de animales transgénicos como bio-rreactores.⁹ Este núcleo de indefinición tecnológica (cf. la caja negra abierta; Latour, 1987) es lo que más dificulta incluso el poder realizar las estimaciones necesarias para el planeamiento que supone la utilización de este proceso productivo. A su vez, este talón de Aquiles ha transformado, en parte, a este tipo de experimentos en un tema académico de bajo potencial industrial (cf. el sinuoso proceso de desarrollo del motor Diesel; Latour, 1987). Como señaló uno de los entrevistados a cargo del proyecto del rodeo de animales del Tambo Farmacéutico con respecto a los problemas que la empresa enfrenta para buscar inversores interesados para este proyecto.

Se está buscando [inversores externos a la empresa] por dos razones: [a)] para diluir el riesgo y [b)] un poco para obtener confianza: si no hay nadie más interesado en el mundo, será porque no es rentable... Si uno encuentra a alguien que sí está interesado; uno dice bueno, estoy más tranquilo que no es el único.¹⁰

Por lo tanto, uno de factores críticos para volver ‘real’ este método de producción de proteínas tiene que ver con sortear de alguna manera el confuso plasma de indefiniciones e incertidumbres (Latour, 2005) que suponen a) una tasa baja de nacimientos de animales transgénicos (para conseguir la hGH, en 2001, de 133 embriones se obtuvieron 61 preñeces y tan sólo 13 nacimientos) y b) la aparición de animales transgénicos quiméricos o con baja tasa de expresión en leche de la proteína que se busca producir. Un segundo tema a considerar para evaluar el potencial de este método de producción es el tiempo de gestación de animales y las generaciones de animales que conforman un rodeo productor de una proteína. A modo de ejemplo, para las vacas los tiempos de gestación por generación son de nueve meses (cabras y conejos tienen menor tiempo de gestación). Esta dilación temporal retrasa tanto el

⁹ Sobre esta *terra incognita* del Tambo Farmacéutico como método de producción de proteínas, señaló también un importante tomador de decisión de la empresa que el Tambo Farmacéutico ha funcionado muy bien con ciertas proteínas (hGH) y no tan bien con otras (la insulina modificada). Entiende este entrevistado que probablemente haya que analizar qué razones hace que el Tambo Farmacéutico funcione bien en un caso pero no en el otro.

¹⁰ Además del riesgo tecnológico que supone el desarrollo de este proyecto, la empresa temía también la emergencia de todo tipo de prejuicios que pueda llegar a generar un proyecto de esta estirpe en cuanto a su posible utilización posterior o a una dificultad regulatoria adicional. No obstante, BioSidus realizó una encuesta entre especialistas de la salud vinculados a tratamientos con la Hormona de Crecimiento Humana y casi ninguno manifestó prejuicio alguno para la administración de la droga de BioSidus si esta Hormona de Crecimiento Humana pasaba por los protocolos de aprobación regulatoria de rigor. Hay que aclarar también que la producción de la Hormona de crecimiento Humana supone alto volumen industrial, léase, BioSidus debería contruir una planta industrial nueva dedicada de forma exclusiva dada la escala que supone su producción.

nacimiento del primer transgénico como la posible conformación posterior de distinto tipo de generaciones de animales.

Cabe aclarar que los convenios inter-institucionales que fueron centrales para dar origen a este método de producción de proteínas llamado Tambo Farmacéutico (como, por ejemplo, el programa FONTAR antes mencionado) se fueron paulatinamente disolviendo con los años hasta quedar albergados todas las actividades y los puestos de trabajo para este proyecto dentro de los confines organizacionales de BioSidus. Incluso el “campo laboratorio” con los animales y el instrumental necesario para partos de vacas y otros animales terminaron siendo propiedad de la empresa. Esta centralidad organizacional es también hija de haber comenzado a trabajar con la hGH y el haber buscado una agenda de desarrollo menos ambiciosa y acelerada que la inicial. Un entrevistado tomador de decisión en BioSidus aclaró que para la producción potencial de la hGH hacen falta a) la aprobación regulatoria y b) una planta productiva aparte del BioSidus que conocemos al día de hoy (se trata de una proteína que se administra en dosis grandes y que, al día de hoy, es producida por una gran cantidad de laboratorios a nivel mundial). Esto último nomás demandaría entre dos años y medio y tres de tiempo. Las ventajas están dadas porque el Tambo farmacéutico no supone la inversión necesaria de una Planta de Fermentación (método convencional de la industria farmacéutica para la producción de este tipo de drogas). La segunda planta a construir es la de purificación y aquí es la misma inversión en los dos casos. Se tardaría aproximadamente lo mismo con ambos métodos productivos. La inversión total en un Tambo Farmacéutico representa aproximadamente la décima parte de una planta clásica basada en Fermentadores. Otra ventaja es que el Tambo se puede empezar con tres vacas e ir agregando vacas conforme las necesidades de producción – los costos aquí podrían volverse decrecientes a nivel de unidad de producida conforme se escala la cantidad producida. La planta de fermentadores posee una capacidad productiva instalada fija según la porción de mercado que se estima tener. Errores en las estimaciones en este segundo caso implicarían tener que construir una segunda planta.

Tras el éxito de esta primera experiencia con la hormona de crecimiento humana se planificaron realizar proyectos similares con a) la hormona de crecimiento bovina¹¹, b) un anticuerpo monoclonal para tratar un tipo específico de leucemia y c) la insulina humana. Este último proyecto (el de la insulina) era el que mejor rentabilidad potencial se esperaba que produjera dada la gran cantidad de tratamientos crónicos para pacientes diabéticos insulino-dependientes. Las estimaciones financieras señalaban a éste como un proyecto con enorme potencial para BioSidus en los primeros años de la década pasada. Muchos de los esfuerzos organizacionales posteriores de BioSidus se destinaron, por ende, a intentar obtener insulina a través de este método de producción de proteínas.

¹¹ Si bien la producción de la Hormona de Crecimiento Bovina a través del Tambo Farmacéutico no representaba un gran desafío bio-tecnológico – una vez que fue obtenida a través de este proceso industrial la Hormona de Crecimiento Humana – su bajo precio de mercado desalentó esta vía de desarrollo al momento que estamos hablando.

Para la obtención de insulina, el proceso se volvió más complejo aún en lo tecnológico. Un animal vivo nunca podría llegar a expresar insulina en su leche – dado que esto lo haría inmediatamente morir de coma diabético. Se debía producir, por esta razón, una pre-pro-insulina – una proteína inactiva que luego se activaría durante su procesamiento posterior.¹² De acuerdo con el entrevistado encargado del laboratorio del área de transgénicos de la empresa originalmente este proyecto se pensó como de enorme impacto potencial.

De acuerdo con el encargado del proyecto de animales transgénicos en BioSidus, para 2013, de estos otros tres proyectos encarados con posterioridad a la hormona de crecimiento humana se han obtenido una serie de animales transgénicos pero su leche nunca llegó a alcanzar niveles mínimos de expresión de estas proteínas para garantizar la viabilidad económica de este método de producción de insulina (medido en términos de gramos por litro). Estos niveles mínimos de expresión son necesarios – de acuerdo con este interlocutor – para que el proyecto de desarrollo tecnológico que supone la utilización de animales como bio-rreactores alcance umbrales mínimos de rentabilidad. En el caso específico de la insulina sólo se obtuvieron algunos abortos animales previos al nacimiento. Cabe aclarar que, como declara el mismo entrevistado, el objetivo de la utilización de esta plataforma tecnológica siempre fue reducir costos; no la generación de nuevas proteínas con las que los tecnólogos de BioSidus no se encontraban familiarizados.

Luego de obtener resultados distintos a los esperados *prima facie* para la producción de estas tres proteínas, BioSidus actualmente focaliza su trabajo de Tambo Farmacéutico en dos planos: por un lado, prosigue con la producción de la hormona de crecimiento humana y, por el otro, ha comenzado estudiar la posibilidad de producir una leche con anti-cuerpos para prevenir enfermedades digestivas en niños (diarreas generadas por rota-virus). Se trata, este último, de un proyecto más sencillo y de menor impacto industrial que los tres encarados previamente y financiado en gran medida por el Estado Argentino. Estos cambios en la línea de abordaje vinieron emparentados a un cambio en la gestión de la empresa a partir de fines de la década pasada. De acuerdo con los entrevistados – tanto los tecnólogos vinculados al proyecto como tomadores de decisión – la nueva gestión ha priorizado el desarrollo de otro tipo de proyectos (con un retorno de la inversión más auspicioso) al Tambo Farmacéutico. De acuerdo con uno de los entrevistados de laboratorio hay, al día de hoy, menor capacidad para encarar un desarrollo por el desarrollo mismo o por el interés académico que una línea de investigación pueda llegar a suscitar. Activamente los entrevistados ligados al Tambo Farmacéutico por estos días se encuentran buscando fondos de inversión pública y privada asociados a BioSidus para continuar con el proyecto que comenzó hace ya poco más de una década.

Las Terapias Génicas

¹² La mayor parte de los animales productores de esta pre-pro-insulina eran abortados previo al nacimiento. A mayor el nivel de expresión de la proteína en el feto (más alto el número de copias inyectadas) mayor la propensión al aborto – es decir, justamente lo opuesto a lo que buscaban los tecnólogos de BioSidus con estos ensayos.

En los 90s comienza a cobrar relevancia la angio-génesis terapéutica como línea de investigación. Esta rama de especialidad buscaba, por aquel entonces, crear métodos alternativos para restaurar el flujo sanguíneo. Luego de intentar, a través de esta vía, matar células cancerígenas y tumores, los tecnólogos de BioSidus se enfocaron en el generar un nuevo método de re-vascularización para el corazón y las piernas – complementario de, por ejemplo, el *by-pass* o revascularización miocárdica en cirugía y la angio-plastia que es la revascularización per-cutánea. La angio-génesis, a diferencia de estos otros métodos quirúrgicos o per-cutáneos, está basada en el mecanismo fisiológico (natural) de generación de nuevos vasos sanguíneos. A partir de 1998, BioSidus y la Fundación Favalaro comenzaron un proyecto de angio-génesis que buscaba estimular este mecanismo natural de generación de nuevos vasos sanguíneos (en el corazón y en los miembros inferiores) para pacientes con enfermedades que obstruyen estos vasos – como, por ejemplo, la aterosclerosis.

Para este proyecto de Terapias Génicas, la Fundación Favalaro sugirió comenzar a trabajar inicialmente con un producto italiano que era un factor de crecimiento (*fgf*). No obstante, se decidió no trabajar con este producto italiano por dos razones: primeramente, tomadores de decisión de BioSidus consideraron importante que la empresa sea propietaria intelectual del plásmido que utilizarían para las Terapias Génicas y, segundo y de acuerdo con un entrevistado, el *fgf* italiano era más un producto de trabajo académico que algo que podía ser utilizado en tratamiento médico con pacientes. Por lo tanto, BioSidus decidió diseñar el plásmido *vegff*¹³ (léase, ADN desnudo sin ningún otro elemento extra utilizado para incrementar la entrada de ADN a una célula) de manufactura nacional.¹⁴ Este nuevo plásmido (factor de crecimiento endotelio-vascular, *vegf*) sería utilizado para tratar la isquemia¹⁵ miocárdica y la isquemia de miembros inferiores.¹⁶ El cuerpo humano debía entonces fabricar proteínas a partir de la información contenida en este plásmido – quiere esto decir que la proteína que produce el cuerpo está codificada ya en el gen que se le inyecta al paciente. La elección del plásmido con el cual trabajar buscaba balancear originalidad del proyecto y el riesgo de aventurarse en algo completamente desconocido. Por último, una de las grandes ventajas de elegir trabajar con este plásmido *vegf* estuvo dada porque de los varios sub-tipos de genes con los que se contaba éste era el que más claramente actuaba sobre vasos sanguíneos sin ningún tipo de efectos colaterales. Como fue indicado previamente, BioSidus terminó patentando el *vegf*. Al igual que sucedió con el Tambo Farmacéutico, pasada una primera instancia de desarrollo en red, BioSidus quedó a cargo de este proyecto y se

¹³ Este plásmido tiene unos cuarenta segundos de vida media (se degrada inmediatamente) y su aplicación debe llegar unas dos veces por día al corazón (en los mio-cardiocitos). Estas dos condiciones transforman a este plásmido en un producto ideal para ser administrado a través de Terapias Génicas.

¹⁴ La idea original de René Favalaro era trabajar con un producto ciento por ciento argentino – de ser esto posible – de acuerdo con uno de los entrevistados que formó parte de la Fundación Favalaro y luego de BioSidus.

¹⁵ Isquemia da cuenta de falta de oxígeno en un tejido en particular.

¹⁶ Es dable mencionar aquí que las Terapias Génicas a mediados de los 90s habían acuñado algo de mala fama debido a la inclusión de virus en algunas de estas terapias y del no seguimiento de los protocolos para aprobación regulatoria. Estos virus servían precisamente para incrementar la cantidad ADN que fluía hacia las células. Los Terapias Génicas de BioSidus, debido a esta razón, nunca incluyeron virus.

convirtió, de esta manera, en la empresa titular de los derechos de propiedad intelectual del plásmido *vegf*. La Fundación Favaloro fue, no obstante, el lugar donde se desarrolló la Fase 1 de Investigación Clínica de las Terapias Génicas.

A comienzos de la década pasada se inició la investigación pre-clínica en cerdos, conejos, ratones, llamas y ovejas (Fase 0). Durante esta etapa, miembros de Fundación Favaloro descubrieron que el plásmido con el que se encontraban trabajando de forma experimental tenía un efecto no solo angio-génico (buscado desde un comienzo) sino también mio-cardiogénico – vale decir que favorecía también la regeneración del músculo cardíaco.

En la actualidad (2014) se acaba de terminar muy exitosamente la Fase 1 (circunscripta a diez pacientes y siguiendo un protocolo uni-céntrico) de investigación clínica en pacientes de las Terapias Génicas que incluyen el plásmido *vegf*. El proyecto de Terapias Génicas es sinónimo al día de hoy en BioSidus de investigación aplicada que produce resultados concretos. Según uno de los entrevistados a cargo del Proyecto de Terapias Génicas, esta Fase 1 sugiere que las Terapias Génicas ‘funcionan y son seguras y carentes de efectos colaterales potenciales’. También en la actualidad la empresa está diseñando y planificando financieramente la Fase 2 de investigación clínica. Esta Fase 2 será más compleja – a la vez que costosa – que la Fase 1. La Fase 2a implica administrar las Terapias Génicas a un grupo de entre cincuenta y ochenta personas y para la Fase 2b se precisa un grupo de más de cien pacientes. A diferencia de lo que sucedió con la Fase 1, para la Fase 2 se seguirá un protocolo que incluye a varios centros médicos. Cabe aclarar que tanto para realizar Fase 1 como Fase 2 (que implican administrar las Terapias Génicas en humanos) se debieron sortear escollos regulatorios complejos (del ANMAT, la Agencia regulatoria argentina) a la vez que dilatorios en el tiempo del proceso de aprobación regulatoria.¹⁷

Las Terapias Génicas, al igual que El Tambo Farmacéutico, son aún al día de hoy una especialidad transversal o híbrida (Shinn, 2005; Shinn y Joerges, 2002): poseen elementos de muchos campos científicos pero esta rama de especialidad no constituye un campo por sí solo. Dentro de las Terapias Génicas hay elementos de medicina y de cardiología pero no existe un campo médico propio ni tampoco se cuenta con especialistas en Terapias Génicas al día de hoy. Según un entrevistado a cargo del proyecto, en los 90s se avanzó demasiado rápido en la línea de investigación de Terapias Génicas – a nivel mundial – y hubo problemas en ese avance producto de no haber contestado apropiadamente muchas preguntas que planteaba esta línea de

¹⁷ A instancias de realizar la Fase 1, el ANMAT se declaró incompetente para la aprobación regulatoria de Terapias Génicas. Luego, formó una comisión *ad honorem* que, como era de esperar, no funcionó para el propósito de aprobación regulatoria de las terapias. Una vez superada esa instancia hubo que sortear también los requerimientos de los comités de ética y de ciencia e investigación. Varios entrevistados de BioSidus comentaron lo tortuoso del proceso para llevar a cabo Fase 1 que duró más de un año – solamente para obtener el permiso para llevar a cabo una fase de investigación clínica. Una vez obtenida la aprobación regulatoria, se impidió que se pase inmediatamente a Fase 2 luego de Fase 1 a través del pedido se realizar dos años y medio de seguimiento de los pacientes que formaron parte de la muestra de Fase 1. Por momentos, el desarrollo entero de Terapias Génica quedó enteramente supeditado a estas aprobaciones regulatorias que ciertamente han provocado dilaciones innecesarias en el proceso de aprobación.

investigación previamente. Un ejemplo de esto fue la utilización de virus como vectores en vez de plásmidos (el virus potencia el efecto del tratamiento de Terapias Génicas a costa de evidenciar efectos colaterales no deseados) y el sesgar las muestras de pacientes que integraban los protocolos de investigación. Por aquella época, a nivel internacional se dieron continuidad y avance a muchos proyectos de Terapias Génicas sin conocer antes las potenciales implicancias de cierto tipo de procedimientos. Los entrevistados afirman que la falta de especialistas en esta temática al día de hoy es – en parte – producto de estos avances fallidos del pasado a nivel mundial. Estas experiencias dieron mala prensa a las Terapias Génicas en el ámbito académico a fines de los 90s.

El producto emergente de la investigación de estas Terapias Génicas no está planificado que pueda venderse en farmacias; aunque sí en hospitales. Para su administración en miembros inferiores siempre será necesario un médico que aplique este medicamento. Los investigadores de BioSidus estiman que deberán estudiarse también, en un futuro, otros ámbitos de aplicación de estas Terapias Génicas. Un ejemplo de esto podría llegar a ser el Mal de Chagas; que provoca una insuficiencia cardíaca por miocardiopatía dilatada. Este caso y muchos otros demandarían estudios ulteriores a la aprobación regulatoria de estas Terapias Génicas que se encuentra en curso.

La Toma de Decisiones de I+D Científico-Tecnológica

Una lectura preliminar de los proyectos del Tambo Farmacéutico y de las Terapias Génicas nos podría permitir rápidamente destacar una serie de denominadores comunes. Para comenzar, el proceso de desarrollo de ambos proyectos es altamente incierto. Y la noción de incertidumbre que rodea a ambos proyectos no es siquiera remotamente mensurable: el nacimiento del primer animal transgénico que exprese en su leche en las proporciones adecuadas una proteína y la capacidad angio-génica para que surjan nuevos vasos sanguíneos a partir de un mismo plásmido en distintos pacientes forma parte de aquel resto no codificable (Nonaka y Takeuchi, 1999). Intentar volver ‘caja negra’ (Latour, 1987) o encorsetar dentro de un marco estadístico estos restos carentes de definición solamente nos deposita en la arena de lo preciso y exacto pero no confiable (Weick y Sutcliffe, 2007). Estamos aquí parados en el mismo lugar en donde se encuentran los bomberos de Mann Gulch (Weick, 1993) i.e. no hay experiencia previa en este terreno, lo poco con lo que contamos es confuso (el plásmido italiano es bien distinto al que se terminó elaborando en Argentina) y potencialmente engañoso y, a pesar de todo esto, hay que actuar depositando en algo la confianza, jugando con las distintas ambigüedades que propone la dimensión de lo verosímil o lo creíble (Weick, 1995). Incluso cometiendo errores – como han hecho los bomberos de Mann Gulch.

Retomando las consideraciones del comienzo de este artículo, ¿cómo tomamos decisiones en I+D científico-tecnológica si desconocemos qué puede llegar a pasar con determinados aspectos de un desarrollo específico? Para intentar un esbozo de respuesta a esta pregunta, *prima facie* es poco recomendable – a la vez que poco confiable – intentar mensurar lo inesperado y centrar la toma de decisiones en aspectos eminentemente cuantitativos. Luego, una vez ahuyentados los fantasmas de la formalización y la estadística, cabría preguntarnos a) ¿qué perspectivas acerca del proceso decisorio están aquí en juego? b) ¿qué prácticas de gestión suelen acompañar a estas perspectivas? y c) ¿se puede hacer evaluación de proyectos de I+D que supongan desarrollos inciertos?

Uno de los problemas centrales para comprender el proceso de decisorio de I+D, como señaló Ackoff (1976) hace ya un tiempo, es que se utiliza un andamiaje procedimental elaborado bajo los auspicios de la perspectiva del Pensar Primero para realidades tecnológicas mucho más próximas al Actuar Primero. ¿Cuál es el contexto de emergencia entonces de la perspectiva Pensar Primero? Como indican Mintzberg y Westley (2001) para el Pensar Primero necesitamos que los datos analizados para el planeamiento sean confiables, la situación problemática que vamos a abordar esté perfectamente bien definida, el contexto de planeamiento esté bien estructurado y un conocimiento disciplinario y establecido pueda llegar a utilizarse para ‘resolver’ la situación problemática previamente definida. Con estos condicionantes de partida de la perspectiva Pensar Primero surgen procedimientos detallados lineales y secuenciales. En otras palabras, un proceso decisorio fuertemente a) pre-determinado, b) que deposita su toda su confianza en el análisis de datos del pasado y c) susceptible de división jerárquica para su ejecución i.e. las decisiones del laboratorio pueden llegar

a tomarse dos o tres niveles jerárquicos arriba del laboratorio y esta separación, para este enfoque, es para nada problemática.

Ahora, ¿qué sucede con los dos proyectos que analizamos en este trabajo? Bueno, de atrás hacia delante, podemos indicar que a) resulta imposible establecer *ex ante* una guía de las decisiones que afectarán el desarrollo de cada proyecto, b) los datos duros muchas veces son confusos e.g. la utilización de virus como vectores de terapias antes referida o el potencial industrial *vis-à-vis* la complejidad tecnológica de intentar sintetizar una nueva proteína y c) los operadores en todos los casos están fuertemente involucrados en el proceso decisorio, establecen sus propias metas de desarrollo y buscan activamente financiamiento externo a la empresa para sus proyectos. Segundo, la situación problemática de cada uno de estos dos proyectos no se encuentra bien definida y hay que tomar decisiones *ad hoc* para resolver emergentes no previsibles. Ejemplos de esto son la imposibilidad de llegar a la producción de una proteína utilizando animales como bio-rreactores por no poder llegar a alcanzar un nivel de expresión determinado o el desprestigio que adquirieron las Terapias Génicas en los 90s por la utilización de virus como vectores. Por otra parte, el conocimiento que se debe conjugar para este tipo de proyecto está muy lejos de poder ‘resolver’ algo dentro de los confines de una sola disciplina científica. El potencial y los problemas emergentes de proyectos de I+D científico-tecnológicos provienen justamente de una amalgama de campos híbridos para los que se carece de especialistas formados en universidades. El Tambo Farmacéutico combinaba mínimamente embriología, veterinaria y genética y las Terapias Génicas vinculan temas de tratamientos médicos, bio-tecnológicos (para llegar al plásmido *vegf*) y angio-genéticos. Un campo disciplinario singular no puede jamás llegar a ‘resolver’ una situación problemática de muy compleja definición y estabilización (Latour, 2005).

Por último, en ambos proyectos, los contextos de planeamiento se van estructurando progresivamente con el tiempo y a través de la experiencia; no se llega a este contexto a través del análisis minucioso de datos duros. Es precisamente a través de la conformación progresiva de un saber-hacer (Weick y Sutcliffe, 2001) con amplia participación de los tecnólogos involucrados en el proceso que se va estructurando el contexto de cualquiera de estos dos proyectos. Es aquí donde precisamente se bifurcan los senderos evolutivos (Nelson y Winter, 1982) de ambos proyectos. El Tambo Farmacéutico, como método de producción de proteínas, es el proyecto que supo tener excelentes auspicios económico-financieros y estar en sintonía con las últimas temáticas científico-tecnológicas de su época. No obstante, debido a dificultades tecnológicas para la producción de ciertas proteínas rentables, su potencial industrial ha quedado en duda – o, cuando menos, ha perdido algo de la legitimidad intra-organizacional de la que gozaba en el pasado.¹⁸ El proceso decisorio actual pertinente a este proyecto es hijo de la experiencia previa que BioSidus ha tenido en estos temas (cf. los procesos de construcción de sentido; Weick, 1995).

¹⁸ En rigor de verdad el potencial industrial depende fuertemente de cómo sea presentado un proyecto para la producción de, por ejemplo, hGH. Con bajo volumen de producción su potencial industrial es exiguo – como aquí fue dicho. Sin embargo, si se espera usufructuar economías de escala devenidas de altos volúmenes de producción, el análisis acerca del potencial de este emprendimiento sería completamente distinto al aquí esbozado.

De forma similar pero opuesta es que el proyecto de Terapias Génicas al día de hoy se ha convertido en la gran esperanza de I+D científico tecnológica de la empresa. De forma resiliente, la estructura de este proyecto ha aprendido a dar respuestas creativas a las malas experiencias (fracasos) del pasado (como la utilización de virus como vectores que realizó otro laboratorio y que han dado mal nombre a estas Terapias en el pasado). Es por esta razón que este proyecto al día de hoy es considerado como generador de resultados concretos ('funciona y es seguro' tal y como señaló un informante clave de campo).

Todo esto habla de un proceso decisorio centrado en la perspectiva del Hacer Primero y, en donde, a) la preocupación por el fracaso, b) el evitar interpretaciones simplificadoras, c) el realizar seguimientos constantes, d) el contar con un esquema de coordinación resiliente ante perturbaciones y e) una estructura organizacional coordinada más por el saber-hacer que por formas jerárquicas tradicionales se vuelven cruciales a la hora de planificar proyectos de I+D científico-tecnológicos. Y, como fue indicado en secciones anteriores, esto no constituye un mero cambio de los criterios en que se encuentra sustentada la toma de decisiones. No se trata sólo de privilegiar rentabilidad por sobre innovación tecnológica.

Se trata, en cambio, de una transformación profunda de las pautas de coordinación de acciones (cf. la dimensión del *organizing*, Weick 1995) en Investigación y Desarrollo científico-tecnológicas. Se propone, de este modo, plantear aquí retóricamente cómo puedo tomar decisiones si aún desconozco el potencial de aquello sobre lo que me encuentro decidiendo. De esta forma planteada, la gestión de I+D es mucho más un problema de construcción de sentido enmarcado en trayectorias tecnológicas o senderos evolutivos (Nelson y Winter, 1982) que un problema de toma de decisiones en sí mismo. Es mucho más relevante el definir en qué hemos depositado nuestra confianza que el decidir si debemos continuar, mantener o suspender un proyecto como indican las metodologías estructuradas de evaluación de proyectos de I+D. Esta última decisión es meramente hija y consecuencia de aquello que ha vuelto a un proyecto confiable y no al revés.

Puede entenderse este artículo como un intento de correr los velos que imponen los intentos de hacer gestión de I+D a través de un análisis minucioso de datos duros, ejercicios matemáticos de predicción futura o el depositar la confianza de la evolución de los proyectos en el haber contratado a los mejores promedios de una universidad de prestigio. Es sólo mediante la comprensión de la problemática de I+D *qua* incertidumbre no mensurable que podemos arribar a un elogio de la experiencia (entendida como fracaso o como saber-hacer no jerárquico) como punto de partida para comprender este singular proceso decisorio.

Bibliografía

- Ackoff, R. (1976) *Un Concepto de Planeación de Empresas*. México DF: Limusa.
- Argyris, C. y Schön, D. (1974) *Theory in practice: Increasing professional effectiveness*. San Francisco, CA: Jossey-Bass.
- Beer S. (1994) *Brain of the firm*. New York: John Wiley & Sons.
- Burns, T. and Stalker, G. M. (1961) *The Management of Innovation*. London: Tavistock.
- Conant R. and Ashby R. (1970) 'Every Good Regulator of a System Must be a Model of that System' *International Journal of Systems Science* Vol 1. No. 2: 89-97.
- Cooper R.G. (1992) 'The NewProd system: The industry experience' *Journal of Product Innovation Management* 9: 113-127.
- Cooper R.G. (2003) 'Profitable product innovation: The critical success factors' In L. V. Shavinina (ed.) *The International Handbook on Innovation*. Amsterdam: Elsevier Science: 139-157.
- Crozier M. and Friedberg E. (1989) *El actor y el sistema. Las restricciones de la acción colectiva*. Mexico: Alianza.
- Czarniawska, B. (1997) *Narrating the Organization*. London: The University of Chicago Press.
- Czarniawska, B. (1998) *A Narrative Approach to Organization Studies. Qualitative Research Methods Volume 43*. Thousand Oaks, California: Sage.
- Eisenhardt K. M. and Martin J.A. (2000) 'Dynamic capabilities: What are they?' *Strategic Management Journal* Vol21 (10/11): 1105-1121.
- Florice, S and Ibanescu M (2008) 'Using R&D portfolio management to deal with dynamic risk' *R&D Management* 38: 452-467.
- Foster R.N., Linden L. H. Whiteley R.L. and Kantrow A.M. (1985) 'Improving the return on R&D' *Research Technology Management*. Jan-Feb: 12-17.
- Glasser, B.G. and Strauss, A.L. (1967) *The discovery of grounded-theory: Strategies for qualitative research*. New York, NY: Aldine.
- Grant, D., Hardy, C., Oswick, C. and Putnam, L.L. (eds.) (2004) *The Sage handbook of organizational discourse*. London: Sage
- Hart A. (1965) 'Evaluation of research and development projects' *Chemistry and Industry*. March 549-554.

- Hutchins, E. (1995) *Cognition in the wild*. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Jones O. and Stevens G. (1999) 'Evaluating failure in the innovation process: the micropolitics of new product development' *R+D Management* 29 (2): 167-178.
- Jovchelovitch, S. and Bauer, M. (2000) 'Narrative interviewing' In M. Bauer y G. Gaskell (eds.), *Qualitative researching with text, image and sound. A practical handbook*. Londres: Sage.
- Kiefer D.M. (1964) 'Industrial chemical research' *Chemical and Engineering News*. March: 88-109.
- Langley, A., Mintzberg H., Pitcher P., Posada E. and Saint-Macary J. (1995) 'Opening up decision making: The view from the black stool' *Organization Science* 6 (3): 260-279.
- Latour, B. (1987) *Science in action*. Milton Keynes: Open University Press
- Latour, B. (2005) *Reassembling the Social. An Introduction to Actor-Network-Theory*. New York, NY: Oxford University Press
- Lawrence, P.R. and Lorsch, J.W. (1967): *Organization and Environment: Managing Differentiation and Integration*. Boston, MA: Harvard University.
- MacKenzie D y Spinardi G. (1995) 'Tacit knowledge, weapons design and the uninvention of nuclear weapons' *The American Journal of Sociology* 101 (1): 44-99.
- Menke M.M. (1994) 'Improving R&D decisions and execution' *Research Technology Management*. Sep-Oct: 25-32.
- Merton R. K. (1968) 'The Matthew effect in science' *Science* 159: 56-63.
- Mintzberg H. (1994) "The rise and fall of strategic planning" New York, NY: The Free Press
- Mintzberg H and Westley F. (2001) 'Decision making: It's not what you think' *MIT Sloan Management Review*: 89-93.
- Morgan G. (1998) *Imágenes de la organización*. Mexico: Alfaomega.
- Nelson, R. y Winter, S. (1982) *An evolutionary theory of economic change*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Nonaka I. and Takeuchi H. (1999) "La organización creadora de conocimiento" México: OUP.

- Osawa Y. and Murakami M. (2002) "Development and application of a new methodology of evaluating industrial R+D projects" *R+D Management* 32 (1): 79-85.
- Pascale R.T. (1984) 'Perspectives on strategy: The real story behind Honda's success' *California Management Review* 26 (3): 47-72.
- Pascale R.T. (1996) 'The Honda effect' *California Management Review* 38 (4): 80-91.
- Schumpeter J. (1943/1971) *Capitalismo, Socialismo y Democracia*. Madrid: Aguilar.
- Seijo, G. (2010) 'La Gestión de la Incertidumbre en Investigación y Desarrollo. La Construcción de una Simulación Computacional en Tenaris' *Análisis Organizacional. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales* 1 (1): 187-230.
- Serres M. (1972) *Hermes II. L'interférence*. Paris: Minuit.
- Shinn, T. (2005) 'New sources of radical innovation: research-technologies, transversality and distributed learning in a post-industrial order' *Social Science Information* 44 (4): 731-764.
- Shinn, T. and Joerges, B. (2002) 'The transverse science and technology culture: dynamics and roles of research-technology' *Social Science Information* 41 (2): 207-251.
- Shotter, J. (1993) *Conversational Realities. Constructing life through language*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Silverman, D. (1993) *Interpreting Qualitative Data: Methods for Analysing Talk, Text and Interaction*. Londres: Sage.
- Stockstrom C. and Herstatt C. (2008) 'Planning and uncertainty in new product development' *R&D Management* 38: 480-490.
- Taylor F.W. (1911) *Principles of scientific management*. New York: Harper & Row.
- Thompson J.D. (1967) *Organizations in Action*. New York: Mc Graw Hill.
- Weick K.E. (1993) 'The collapse of sensemaking in organizations: The Mann Gulch Disaster' *Administrative Science Quarterly* 38 (4): 628-652.
- Weick K.E. (1995) *Sensemaking in organizations*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Weick, K. and Roberts, K. (1993) *Collective mind in organizations: heedful interrelating on flight decks*. *Administrative Science Quarterly* 38: 357-381

Weick K.E. and Sutcliffe K. M (2007) *Managing the unexpected. Assuring performance in an age of complexity*. San Francisco, CA: Jossey –Bass.

Weick, K.E., Sutcliffe K.M. and Obstfeld D. (1999) 'Organizing for reliability: Processes of collective mindfulness' *Research in Organizational Behavior* 21: 81-123.