

## Serendipity en investigación

*Serendipity is the gift for discovery  
by accident and sagacity, in pursuit  
of something else<sup>1</sup>*

HORACE WALPOLE, 1754

Allá lejos y hace tiempo, en una escuela del Canadá, la maestra contó una historia muy divertida relacionada con la palabra *serendipity* - una bella palabra, según ella. Esta es la historia. Hace varios siglos en Serendip –antiguo nombre de Ceilán y actual Sri Lanka– tres Príncipes, a instancia del Rey, iniciaron un peregrinaje por varios países para observar las maravillas del mundo. En una ocasión, se encontraron con un hombre que les preguntó si no habían visto su camello. Los tres dijeron no haber visto al animal pero sucesivamente le preguntaron si el camello perdido 1) no era tuerto, 2) si le faltaba un diente, 3) si era renco, 4) si llevaba al costado una alforja con manteca, y 5) del otro lado con miel, 6) si no transportaba una mujer y 7) si ésta no estaba embarazada. A todo el camellero contestó que sí y convencido que le habían robado el animal los denunció y fueron presos. Ante la acusación explicaron que eran tres viajeros que recorrían el mundo y que nunca habían visto el camello y que solo quisieron gastar una broma al camellero basándose en algunas observaciones realizadas en su viaje. Mientras tanto, el camello apareció y los Príncipes fueron liberados con la condición de que explicarían cómo sabían tanto sin haber visto al animal. Contestaron que: 1) como era tuerto había comido el pasto del lado que era malo, y no del otro donde era bueno; 2) por faltarle un diente se le habían escapado de la boca pelotones de rumia visibles en la senda; 3) había huellas de tres pezuñas y de una pata arrastrada; 4) las hormigas que vieron en un largo trecho indicaban que allí había caído manteca; 5) otro tanto ocurría con las moscas atraídas por la miel; 6) habían deducido que llevaba una mujer porque cerca del sitio donde el camello se había arrodillado vieron la huella de un pie pequeño y restos de orina, y 7) que estaba embarazada porque para incorporarse después de orinar había apoyado sus manos en el polvo dejando las huellas. La maestra explicó que los tres Príncipes *habían descubierto cosas sin proponérselo* y que eso era la definición de *serendipity*.

*Sigo preguntándome si no habría soñado este episodio...*

Un siglo más tarde, durante un viaje a Nueva York, encontré en Barnes y Noble (por 5 dólares) un libro<sup>1</sup> titulado *Serendipity and the Three Princes, from the Peregrinaggio of 1557*, que cuenta esta historia con lujo de detalles: no sólo me recordó el cuento de mi maestra sino que fue la inspiración que le llevó a Rodolfo Pasqualini –mi esposo– a escribir el Editorial titulado *Houssay y el serendipismo*<sup>2</sup>. En aquel entonces (1981), por falta de una traducción de *serendipity*, inventó serendipismo (serendip+ismo) pero hoy veo en Wikipedia que se tradujo como serendipia<sup>3</sup>. ¡Que no es una palabra bella!

Según ese libro<sup>1</sup>, Horace Walpole (1717-1797) escritor inglés de renombre, fue el que acuñó la palabra *serendipity* en 1754, al final de una carta a un amigo, a quien le relataba el cuento *Los tres Príncipes de Serendip*, que catalogaba como *this silly Persian fairy tale*. La acuñaba *serendip+ity* (*¡a very expressive word!*) y la definía como *descubrir cosas sin proponérselo*. Esta fábula persa había sido traducida

en 1557 como el *Peregrinaggio di tre giovani figliuoli del re di Serendippo* por Michele Tramezzino y siguieron más traducciones en francés y en inglés hasta que la palabra *serendipity* llegó a emplearse cada vez más<sup>1-3</sup>.

En ciencia, se habla corrientemente del “descubrimiento por *serendipity*”. En cuanto a Houssay, Pasqualini en el trabajo arriba mencionado<sup>2</sup> concluye:

“...los innumerables trabajos que realizó Houssay, desde el momento en que le interesaron por primera vez hasta finalizarlos, se cumplieron en tiempos breves o prolongados, mediante una manipulación simple o compleja, pero diseñada de antemano con criterio riguroso, sin desviaciones especulativas, no obstante la inteligencia, la lucidez y la sagacidad que los alentaba, pero invariablemente sin la intervención de accidentes afortunados. Y es que las virtudes científicas de Houssay eran tan estrictas en su oposición –como las piedras de Machu Picchu– que no dejaban resquicios para el serendipismo.”

*En una palabra, no hubo serendipity en la “investigación houssayana”.*

Por su lado, Héctor Alonso también se ocupó del tema en un artículo en *Medicina (B Aires)*<sup>5</sup> y en su libro *Palabras, Palabras*<sup>6</sup> donde dice:

“...Utilísima como puede ser en medicina esta sagacidad para los hallazgos afortunados que constituyen la *serendipity*, y aceptamos que debe ser acompañada de la sagacidad para interpretar y aprovechar los hechos que crea el azar, en última instancia debe aceptarse que la medicina clínica no puede basarse en la esperanza de un golpe de suerte bien explotado...”.

Sin embargo, no son pocas las veces en que *serendipity* está presente. Primero, habría que contrarrestar dos tipos de descubrimiento o *breakthrough*, como se suele decir en inglés. Por un lado, el llamado Principio de Arquímedes: el matemático lo descubrió un día al introducirse en la bañera y observar cómo su cuerpo desplazaba una masa de agua equivalente al volumen sumergido: salió desnudo a la calle gritando ¡Eureka! Había encontrado lo que buscaba. Contrariamente, cuando interviene *serendipity*, la sorpresa es aun mayor y la exclamación cambia por: Qué curioso, esto no estaba en mis miras. Ambos tipos de descubrimiento producen una alegría *sui generis*, a cual más.

Tomemos algunos ejemplos. Milstein y Köhler ganaron el Premio Nobel 1984 por su descubrimiento de los anticuerpos monoclonales<sup>7</sup>, una técnica que salió mejor de lo esperado y que estaba dentro de un proyecto de investigación dedicado a estudiar las mutaciones somáticas de los genes de inmunoglobulinas responsables de la diversidad de los anticuerpos: estos genes fueron identificados por Susumu Tonegawa quien a su vez mereció el Premio Nobel 1987. Vale decir que Milstein y Köhler inventaron una técnica por *serendipity*, la cual los desvió de su proyecto original y se convirtió rápidamente en un boom para la industria farmacéutica, sin que ellos percibieran un solo centavo.

Recientemente, Gabriel Stekolschik enumera en *Exactamente*<sup>8</sup> una larga serie de experimentos cuyos resultados dependieron de “El azar y la sagacidad” concluyendo que “los campos en donde ha sido más fértil es el de las innovaciones, como el teflón, el velcro, el celofán, la anilina, el nylon, el rayón, el neoprene y el polietileno”.

Por mi parte, a través de muchos años de investigación, son tres los casos de descubrimiento por *serendipity* que tuve el placer de experimentar y que cuento en mi autobiografía<sup>8</sup>.

El primero fue uno de los primeros experimentos que llevé a cabo en el laboratorio de Hans Selye en la Universidad de McGill en Canadá:

“Por ese entonces, trabajaba en forma intensa, de ocho de la mañana a siete de la tarde, siempre en distintos experimentos con ratas. Uno de esta larga serie lo recuerdo muy bien porque debía inyectar una hormona, desoxicorticosterona, en la vena yugular. La rata elegida era tan mansa que sólo bastó, sin necesidad de anestésicarla, con amarrarla a un bloque de corcho. Cuando terminé con el procedimiento y liberé la rata, para mi sorpresa la encontré profundamente dormida. Inmediatamente, busqué a Selye. Miró y dijo: ‘Hágalo de nuevo’. Tomé una nueva rata y repetí el experimento, con idéntico resultado. Selye dijo: ‘Acabamos de *descubrir -sin querer-* el efecto anestésico de una hormona, y no hay duda

que se trata de un auténtico descubrimiento, a *breakthrough*'. Entonces, dispuso que un técnico repitiera el experimento con diferentes hormonas y así determinó que todas ellas tienen un efecto anestésico, dosis-dependiente según la hormona. Sin embargo, como mi tema de tesis era otro, no tuve nada que ver con la confirmación del hallazgo”.

El segundo caso ocurrió muchos años después, trabajando en cáncer experimental. Así lo cuento:

“Con mis ratones yo luchaba para obtener sangre suficiente a través de la vena de la cola o, eventualmente, del seno retroocular, pero las cantidades eran siempre muy escasas. Se me ocurrió implantar tubos de vidrio debajo de la piel del ratón. Al inocularlo con un antígeno, el ratón produciría anticuerpos que supuestamente podrían recogerse del líquido acumulado en el cilindro de vidrio. Empleamos como antígeno células de una leucemia de un ratón de la cepa AKR y las inyectamos en ratones BALB que producirían anticuerpos anti-leucemia AKR. Tratándose de cepas diferentes (alogeneicas), según las leyes de trasplante, las células no se reproducirían. Realizamos el experimento. A los catorce días, intervalo determinado para obtener anticuerpos séricos, buscamos la jaula con los seis ratones y, para nuestra sorpresa, estos habían desarrollado un tumor alrededor del cilindro de vidrio. Nos miramos con Juan (*mi ayudante*) y grité: ‘¡Eureka!’. (*y pensé, Qué Curioso - no tendría que haber aparecido un tumor*), Habíamos hecho crecer un tumor donde no debía. Lo que ocurre es que el “modelo del cilindro de vidrio”, como se lo denominó, crea un sitio inmunológico privilegiado –un microambiente inflamatorio– que permite el crecimiento de células tumorales alogénicas. Este prototipo experimental nos ha dado muchas satisfacciones a lo largo de los años”.

Va el tercer caso:

“El llamado ‘modelo del cilindro de vidrio’ nos proporcionó otro *breakthrough* o descubrimiento inesperado. Una vez implantado debajo de la piel, este cuerpo extraño se recubre muy pronto de una membrana de fibrosis, muy apropiada para estudiar el efecto anti-fibromatogénico de la progesterona que había sido observado años antes en el laboratorio de Lipschütz en Chile y que había impresionado a Alfredo Lanari cuando me había visitado allí en 1943. En consecuencia, alrededor de 1982, Lanari empleó la progesterona para tratar pacientes con fibromatosis agresiva y obtuvo buenos resultados. Con su hija Claudia que estaba terminando su Licenciatura de Biología, nos propusimos dilucidar el mecanismo involucrado, empleando el modelo del cilindro de vidrio. Se consiguió una disminución de la capa de fibrosis confirmando el efecto anti-fibromatogénico de la hormona, especialmente cuando los *pellets* de progesterona eran implantados cerca del cuerpo extraño. Además, la administración subcutánea continuada de la hormona disminuyó significativamente la incidencia de fibrosarcomas por cuerpo extraño. Pero, inesperadamente, todas las hembras tratadas con progesterona desarrollaron adenocarcinomas de mama. Es de hacer notar que este descubrimiento pudo lograrse por tener un bioterio propio y facilidad para mantener ratones durante largo tiempo: los primeros tumores de mama tenían una latencia de un año, más de la mitad de la vida del animal. Esta inducción de cáncer de mama por progesterona aun en ausencia del cilindro de vidrio –como se comprobó muy pronto– abrió una nueva línea de trabajo, totalmente inesperada ya que dentro de las hormonas, los considerados carcinogénicos son los estrógenos, en general inhibidos por la progesterona. Por *serendipity*, estábamos en presencia de un nuevo modelo experimental que Claudia Lanari ha desarrollado primero conmigo y luego en el Instituto de Biología y Medicina Experimental donde ya dirige un importante grupo de investigación”.

Investigación básica implica descubrir algo nuevo, en general, dentro de un proyecto determinado, con planes bien trazados. Esto corresponde al grito de Arquímedes, EUREKA, pero esa misma palabra brota aun más fuerte con lo inesperado. Cuando, durante la marcha de los experimentos, salta un “descubrimiento por *serendipity*”, completamente inesperado (*unsought for*), se lo debe aprovechar ya que abre un nuevo rumbo, a veces más interesante que el original.

Christiane Dosne Pasqualini

chdosne@hotmail.com

1. Remer TG (editor). SERENDIPITY and the Three Princes from the Peregrinaggio of 1557. Norman: University of Oklahoma Press, 1965.
2. Pasqualini RQ. Houssay y el serendipismo. *Medicina (B Aires)* 1981; 41: 827-30.
3. Serendipia. En: <http://es.wikipedia.org/wiki/Serendipia>; consultado 28/05/2012.
4. Serendipity. En: <http://es.wikipedia.org/wiki/Serendipity>; consultado 28/05/2012.
5. Alonso H. *Serendipity* en medicina clínica. *Medicina (B Aires)* 2001; 61: 369-72.
6. Alonso H. Palabras, palabras, palabras, sin figuras ni conversaciones. Rosario: Corpus Editorial, 2006, p 171-7.
7. Pasqualini CD. Entretelones del invento de los anticuerpos monoclonales. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 475-7.
8. Stekolschik G. El azar y la sagacidad. *Exactamente* 2012; 49: 10-3.
9. Pasqualini CD. Quise lo que hice. Autobiografía de una investigadora científica. Buenos Aires: *Leviatán*, 2007.

-----

*Una lección que aprendí es que en la investigación hay que dejar en paz a las personas, sobre todo a las buenas. No fue fácil aprender esta lección. A veces, sobre todo al principio de mi carrera, me mostré demasiado ávido o demasiado impaciente, interrumpiendo a un estudiante en mitad de su trabajo, u ofreciendo más sugerencias de las que se necesitaban. Cuanto mejor son los estudiantes, más importante es dejarlos a sus propios recursos. Ocasionalmente, hay que empujar a los perezosos, o tranquilizar a los neuróticos: tuve de unos y de otros.*

Salvador E. Luria (1912-1991)  
Premio Nobel 1969

*Autobiografía de un hombre de Ciencia.* México: Fondo de Cultura Económica, 1986, p 217