

## SYNTHETIC BIOLOGY. FROM IGEN TO THE ARTIFICIAL CELL

Por M. Porcar y J. Peretó. Colección «Springer briefs in biochemistry and molecular biology». Springer Verlag, Londres, 2014.

### Un paseo por el lado sintético de la vida

*La ciencia compite con la evolución en la creación de nuevas formas de vida*

**E**l libro nos introduce en el fascinante mundo de la biología sintética. Mediante esta obra, los autores, Manuel Porcar y Juli Peretó, nos invitan a visitar el pasado, presente y futuro de una nueva forma de entender la biología y la vida.

En el primer capítulo se aborda la cuestión fundamental relativa a qué es la biología sintética. Se trata de una nueva disciplina que persigue como objetivo fundamental «el uso de sistemas biológicos, organismos vivos o derivados con el fin de producir productos de uso específico», como la síntesis de antibióticos o la producción de combustibles. Estos objetivos no son nuevos en sí mismos. Desde que el hombre habita el planeta ha moldeado el entorno que lo rodea para satisfacer sus necesidades de forma cada vez más eficiente. Mediante una selección controlada, ha dirigido la evolución para conseguir vacas que produzcan más leche, caballos más veloces o cultivos más resistentes.

La biología sintética se plantea conseguir esos objetivos de una forma radicalmente diferente, ganando en eficiencia y rapidez. Persigue diseñar de una forma racional los sistemas biológicos u organismos vivos que se necesitan y, literalmente, construirlos. Es, por tanto, una aproximación más propia de la ingeniería, la cual, mediante la combinación de distintas piezas (genes, organismos, etcétera) y siguiendo un diseño previo, consigue el objetivo deseado. Básicamente, se puede decir que la biología sintética prescinde de la evolución como mecanismo fundamental para la creación de nuevas formas de vida, reemplazándola por el diseño racional. Para que todo ello funcione, es necesario satisfacer los tres requisitos esenciales de todo desarrollo ingenieril: abstracción, estandarización y modularidad.

Pero la biología sintética va más allá. Podemos decir que constituye un cruce de caminos donde confluyen diferentes disciplinas, como la ingeniería, la modelización computacional, la biología molecular y la química orgánica, que nos permite no solo poner la biología al servicio del hombre, sino también abordar cuestiones de carácter trascendente, como el origen de la vida y los posibles caminos para la creación de vida artificial.

Pero ¿puede la biología sintética reducirse a una disciplina ingenieril más, donde, mediante el ensamblaje correcto de las piezas adecuadas se consigue el dispositivo final, como ocurre en otras disciplinas como la electrónica? Por desgracia, pero también de manera fascinante, la respuesta es no. El uso de componentes propios de la vida, como los genes, las proteínas, etcétera, introduce ciertas singularidades. Cuando se trabaja en la construcción de sistemas vivos, una de las características más significativas es la emergencia de nuevas propiedades que no pueden ser explicadas por la contribución de cada una de las partes que conforman el nuevo sistema creado. El todo no puede explicarse simplemente como la suma de las partes. Esto, que es una característica fundamental para el triunfo de la vida sobre nuestro planeta, al introducir la capacidad de cambio (por ejemplo, mediante mutaciones) sobre el diseño original para adaptarse a nuevas necesidades que puedan surgir, representa un grave obstáculo para la biología sintética, que persigue la creación de sistemas biológicos fiables y predecibles, que siempre respondan de la misma forma.

Con todo, el concepto de biología sintética no es nuevo ni reciente. En el segundo capítulo de esta obra se revisitan las ideas que sobre la creación de nuevas

formas de vida y sobre biología sintética se formularon ya hace más de un siglo. Estas «antiguas» ideas son totalmente vigentes en la actualidad. La diferencia entre nuestro tiempo y el siglo anterior reside en la capacidad técnica.

Por primera vez en la historia, el hombre tiene la capacidad de manipular directamente el ADN, lo que nos permite crear nuevas formas de vida prescindiendo del lento mecanismo evolutivo de la selección. Ahora, para crear un nuevo organismo no es necesario seleccionarlo en un proceso iterativo-evolutivo, sino que directamente se puede diseñar y construir de un modo semejante al de otras máquinas complejas que el hombre ha creado. Sin embargo, hay que ser conscientes de que nos hallamos en los inicios de esta nueva era. En palabras de Luis Serrano, director del Centro de Regulación Genómica, nuestra situación es equiparable a la de los hermanos Wright, pioneros de la aviación, a principios del siglo xx, cuando se dedicaban a unir trozos de papel y madera para construir los primeros aviones.

Ante el reto de crear nuevas formas de vida podemos plantear dos estrategias (presentadas en el capítulo 4): la aproximación arriba-abajo (*top-down*) y la contraria, abajo-arriba (*bottom-up*). La primera se plantea la creación de nuevos organismos a partir de la combinación de diversas partes o piezas procedentes del genoma de otros organismos, lo que los autores denominan «a lo Frankenstein». La segunda, totalmente opuesta, sería «a lo Werker». La idea fundamental reside en conseguir que la combinación de un conjunto mínimo de elementos orgánicos, pero no vivos, den lugar a una entidad que presente las características fundamentales de la vida, es decir, la capacidad de automantenerse, de replicarse y, en el mejor de los casos, de evolucionar. Estas estructuras mínimas, que podemos considerar vivas pero que han sido creadas en el laboratorio a partir de la combinación de elementos no vivos, es lo que conocemos como protocélulas.

Mientras que la segunda estrategia (abajo-arriba) representa un mayor desafío desde el punto de vista conceptual —obliga a ahondar en cuestiones como qué es y cómo se configura la vida—, la primera (arriba-abajo) permite el desarrollo de sistemas vivos sintéticos cada vez más complejos.

Actualmente, las aplicaciones de la biología sintética en ámbitos como el de-

sarrollo de biocombustibles, la creación de circuitos celulares capaces de realizar tareas complejas o el tratamiento de ciertas enfermedades comienzan a ser una realidad.

El libro de Porcar y Peretó dedica, asimismo, una especial atención a una interesante iniciativa que en los últimos años ha alcanzado una gran difusión: el Concurso Internacional de Máquinas Diseñadas Genéticamente (iGEM, por sus siglas en inglés). Bajo los auspicios del Instituto de Tecnología de Massachusetts, la competición pretende promover el avance de la biología sintética, y lo hace a través de una convocatoria dirigida a estudiantes de todo el mundo. Durante las vacaciones académicas, y cargados de entusiasmo, miles de estudiantes trabajan

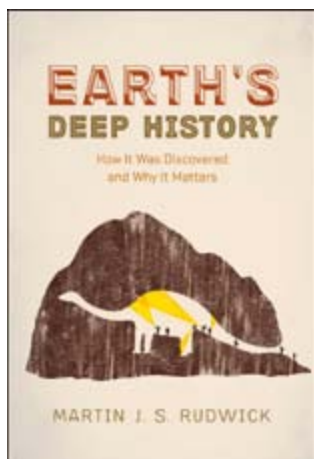
en el desarrollo de dispositivos biológicos basados en propuestas científicas ingeniosas, capaces de hacer cosas interesantes, complejas o simplemente originales. Células que pueden producir electricidad, localizar minas antipersona enterradas en el subsuelo o detectar ciertas enfermedades son algunos ejemplos de los proyectos presentados a lo largo de los años en el marco de esta competición. Cabe destacar que los autores de este libro han sido, durante los últimos cinco años, los supervisores del equipo iGEM de la Universidad de Valencia.

Para la creación de estas «máquinas» vivas es necesaria la combinación de múltiples disciplinas: ingeniería para el diseño, matemáticas y simulación computacional para la modelización, y

biología y biotecnología para la implementación experimental final. Para facilitar esta tarea, los equipos participantes tienen a su disposición una enorme colección de piezas genéticas, que, como materia prima de base, pueden ensamblar mediante unos procedimientos estandarizados (conocidos como sistema de BioBricks). Esta colección crece año tras año, nutriéndose de las aportaciones de nuevas piezas desarrolladas por los grupos participantes.

Sin género de dudas, esta obra ofrece una excelente guía para adentrarnos en un mundo sorprendente donde tendrán lugar los grandes avances de este siglo.

—Javier Macía Santamaría  
Instituto de Biología Evolutiva  
(CSIC-UPF)



**EARTH'S DEEP HISTORY. HOW IT WAS DISCOVERED AND WHY IT MATTERS**

Por Martin J. S. Rudwick. The University of Chicago Press, Chicago, 2015.

**La Tierra**

*Descubrimiento de un largo pasado*

**M**artin Rudwick puede considerarse maestro de historiadores de las ciencias de la Tierra. Profesor emérito de historia en la Universidad de California en San Diego, vinculado también al departamento de historia y filosofía de la Universidad de Cambridge, de su copiosa obra recordemos *Bursting the limits of time: The reconstruction of geohistory in the age of revolution* y *Worlds before Adam: The reconstruction of geohistory in the age of Reform*. En el título de reseña, el lector encontrará su pensamiento decantado en un lenguaje asequible sin excursos ni academicismos para iniciados. Además, es un texto valiente, libre de prejuicios y de sumo interés en un tiempo en que la intervención humana amenaza con cambiar el curso de la evolución terrestre.

Al pensar en las ideas sobre la antigüedad de la Tierra, inevitablemente nos viene a la mente James Ussher, quien, en

el siglo XVII, fechó la edad de la creación del mundo en el año 4004 a.C. La exposición, habitual por entonces, de quien fuera arzobispo y protegido del rey Jacobo I de Inglaterra (y VI de Escocia), recibió ya oportunas críticas en los siglos XVIII y XIX, cuando se empezaron a estudiar rocas y fósiles, montañas y volcanes, considerados archivos naturales de la historia de la Tierra. Opuesto a la tesis fundamentalista del creacionismo, Rudwick rechaza de plano la presentación arraigada de esa historia como un conflicto entre religión y ciencia, y demuestra que la explicación que la geología moderna da de la historia profunda de la Tierra hunde sus raíces en la cultura judeocristiana.

Sostenía Sigmund Freud que se dieron tres grandes revoluciones que transformaron el significado de la presencia del hombre en el mundo. La primera había desalojado a la Tierra del centro del

universo, convirtiéndola en un planeta más, en órbita alrededor de una estrella común. La segunda revolución había integrado a nuestra especie en el resto del mundo animal, entre los primates, perdiendo la condición de creación especial de Dios. La tercera nos despojó de la racionalidad para poner en primer plano las fantasías subconscientes. Cada cambio portaba asociado un nombre: Copérnico, Darwin y Freud.

Stephen Jay Gould añadió a la lista una cuarta revolución, segunda en orden histórico: la extensión de la escala temporal de la Tierra y la dilatación astronómica de la escala espacial del universo. Buena parte de ese tiempo profundo descubierta antecedió a la presencia humana. La secuencia de un período no humano, seguido por un período humano, confería a nuestro planeta un carácter histórico. La naturaleza tenía su propia historia sin la presencia del hombre. Rudwick reconstruye esa historia profunda de la Tierra y del lugar que ocupa el hombre en la misma, consciente de que la historia humana, y no la física o la astronomía, se convirtieron en el modelo para trazar la historia de la naturaleza. La Tierra no estaba programada de suerte tal que su pasado y su futuro se hallaran plenamente determinados, dadas unas condiciones iniciales y las leyes inmutables de la naturaleza. Se mantenía, por supuesto, que las partes componentes de la naturaleza terrestre operaban de acuerdo con leyes universales y fijas.

En la edad de la revolución científica, de Galileo y Newton, era opinión acepta-

da que la humanidad tenía la misma edad que la Tierra. Ni el cosmos ni el propio tiempo eran mucho más antiguos que el hombre. Parecía de sentido común que el mundo tuvo que haber sido un mundo humano, aparte del breve prelude en el que se pusieron las condiciones para la presencia del hombre. Se admitía sin discusión el relato del Génesis sobre la creación de un mundo preparado para el advenimiento del hombre. Cuando los historiadores del siglo xvii calcularon que la semana de la creación había comenzado con un día específico del año 4004 a.C., la fecha podía ser cuestionada, y, de hecho, lo fue, pero la precisión ansiada, no. Pero Ussher no era un fundamentalista protestante al estilo del creacionismo actual, sino un estudioso riguroso que se desenvolvía de acuerdo con los parámetros de la ciencia de su tiempo. Se ocupaba de la cronología, ciencia que se proponía construir una historia del mundo exacta, compilada a partir de los textos disponibles, sagrados y seculares, que incluía registros de fenómenos naturales (eclipses, cometas y «nuevas estrellas» o supernovas).

Ussher manejó fuentes hebreas, griegas y latinas. Le había precedido en la tarea Joseph Scaliger, quien agregó fuentes árabes. No se habían descifrado todavía los jeroglíficos egipcios. De esa variopinta colección de fuentes obtuvieron un repertorio de datos multiculturales y multilingüísticos. La propuesta de Ussher de señalar el año 4004 a.C. como el origen del mundo era una más entre muchísimas, que se movieron entre 4103 y 3928 a.C. Scaliger lo había fijado en 3949 a.C., e Isaac Newton en 3988 a.C. Lo mismo que otros cronólogos, Ussher subdividió los milenios en épocas y estas en edades o períodos.

El Diluvio Universal se consideraba un hecho histórico incontrovertible. De acuerdo con los cálculos de los cronólogos hubo de suceder entre un milenio y 500 años desde la aparición del hombre. En el arca se habían refugiado Noé y su familia; por eso interesaba, y mucho, lo que le sucedió a la humanidad antes de ese episodio. Entre los muchos autores que analizaron y comentaron el Diluvio destacó Athanasius Kircher, cuyo famoso *Mundus Subterraneus*, publicado en 1668, describía la Tierra como un sistema complejo y dinámico, aunque no producto de la historia. Suponía que los fenómenos superficiales (los volcanes) estaban relacionados con estructuras

del interior del planeta. En su *Arca de Noé*, aparecida en 1675, Kircher analizó el Diluvio mediante un examen exhaustivo de todas las fuentes disponibles. Calculó hasta cuánta agua fue necesaria para subir por doquier el nivel de las aguas. Conjeturó que la distribución de continentes y océanos pudo haber sido distinta antes del Diluvio.

La propia naturaleza había construido sus propios objetos, distintos de los artefactos humanos. Así, las conchas que aparecían a veces en lo alto de un monte. Para los eruditos de la revolución científica esas conchas indicaban que en otro tiempo el mar se extendía mucho más lejos de los límites actuales. Y eso solo pudo ser, pensaron, con el Diluvio.

El caso de los fósiles resultaba ilustrativo. El término no solo aludía, en el siglo xvii, a los organismos fosilizados, sino a multitud de objetos enterrados y sacados a la luz. Los fósiles que llenaban los anaqueles de los gabinetes de los naturalistas abarcaban una mezcolanza heterogénea de objetos: desde cristales de cuarzo y otros minerales en un extremo del espectro hasta conchas marinas, en el otro, pasando por objetos que guardaban parecido con plantas, animales o partes de ellos. Creíase que existía una estrecha analogía entre el mundo inorgánico y el vivo. El mundo inerte producía a veces figuras caprichosas que nunca se pensó correspondieran a seres antaño vivos.

Dos de tales estudiosos, cuyos trabajos sobre los fósiles marcaron el camino, fueron Nils Stensen y Robert Hooke. En 1667 Stensen publicó un breve informe sobre su disección de la cabeza de tiburón. En la disertación incluía una digresión sobre fósiles *glossopetrae*, objetos en forma de lengua —de ahí el nombre—, semejantes a los dientes de tiburón, pero mucho mayores. Eran de piedra y se hallaban incrustados en la roca. Publicó un esbozo de un tratado sobre fósiles (*Prodromus*, 1669). Pese a tan breves escritos, sus ideas fueron debatidas en toda Europa. Llegaba a las mismas conclusiones expuestas por Hooke en su *Micrographia* (1665). Ambos concedieron naturaleza orgánica a los fósiles. La naturaleza no hace nada en vano y, por tanto, los objetos que posibilitaron la vida de tiburones, bivalvos o árboles no fueron formados por la naturaleza para terminar englobados en una roca. Para rechazar que hubiera analogía entre lo inorgánico y lo orgánico, Stensen analizó el desarrollo de un diente de tiburón y el de un cristal.

Ni las *glossopetrae* descritas por Stensen ni los ammonites analizados por Hooke les llevaron a cuestionar la escala del tiempo del planeta que daban por cierta entonces los académicos dedicados a la cronología. Tampoco pusieron en duda que casi todo ese intervalo de tiempo había sido historia humana. Stensen utilizó rocas y fósiles para reconstruir una secuencia histórica de acontecimientos naturales. Los ajustó al relato del Génesis y del Diluvio. En las colinas de los alrededores de Volterra observó dos conjuntos de rocas bien distintos: uno sobre otro; cada conjunto constaba de varios estratos horizontales en unos tramos e inclinados verticalmente en otros. De ello dedujo que, en el pasado, se habían ido depositando lechos horizontales uno sobre otro, aunque más tarde, en determinados sitios, colapsarían y darían origen a la configuración inclinada. El conjunto superior contenía conchas fósiles; el conjunto inferior, obviamente más antiguo, carecía de fósiles. Por tanto, dedujo, el conjunto inferior procedía del tiempo de la Creación, cuando no había seres vivos, mientras que el superior procedía de un período posterior, probablemente del tiempo del Diluvio. El relato bíblico concordaba con lo observado en la naturaleza.

La inmensa escala temporal de la Tierra no podía ser apreciada en sus justos términos estudiando los fósiles en el gabinete y mucho menos con la información libresco. La posibilidad de una historia altamente extendida de la Tierra, casi toda ella prehumana, resultaba más convincente para aquellos naturalistas que habían visto por sí mismos, en el campo, el escalonamiento de estratos de formaciones rocosas y el tamaño de los grandes volcanes. Coincidió con que a finales del siglo xviii muchos Gobiernos de Europa fundaron academias de minas para la formación de personal experto en beneficio de los metales. Se necesitaba conocer la estructura de las rocas subyacentes para abrir nuevas minas o soterrar los pozos explotados. A ese saber se le llamó geognosia. Abraham Werner, profesor de la Academia de Minería de Freiberg, publicó en 1787 una *Breve clasificación y descripción de las diferentes especies de rocas*. Se proponía poner orden en un mundo disperso y heteróclito.

Los volcanes constituían otro fenómeno natural con el que había que enfrentarse en el trabajo de campo. William Hamilton hablaba de series de erupciones

volcánicas del Vesubio y del Etna de tiempos antiquísimos, cuyos elevados conos de cenizas y ríos de lava se fundaban sobre rocas mucho más antiguas. Sin duda, la historia de la Tierra se prolongaba muy atrás en el tiempo. Razonamiento que recibió un sólido espaldarazo con el descubrimiento, por Nicolas Desmarest, de volcanes extintos en el Macizo Central de Francia. Werner y Desmarest aparecen como antagonistas en una controversia clásica entre neptunistas y vulcanistas, recogida en todos los manuales.

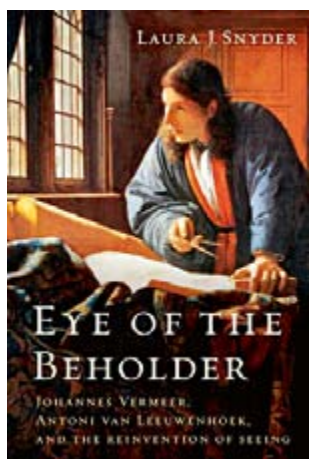
A las clases de Buckland en Oxford asistió Charles Lyell. Comenzó publicando artículos en *Quarterly Review* sobre los descubrimientos recientes de los geólogos. Se sintió seducido por la tesis de John Playfair sobre la fuerza de las causas y procesos actuales para explicar la conformación de la Tierra a lo largo de

la historia. Pensaba que Cuvier, a quien admiraba, se había precipitado al prescindir de esa explicación para dar cuenta de las extinciones en masa y otras grandes revoluciones súbitas del pasado. Visitó Francia, Italia y España —aunque Rudwick omite este último— para estudiar volcanes extintos. En nuestra patria recorrió la zona volcánica de Olot. De vuelta a Inglaterra escribió su obra imponente en tres volúmenes, *Principles of Geology* (1830-33). Propone un sistema explicativo basado en la uniformidad absoluta, sin tendencias direccionales ni catástrofes excepcionales. El modelo de Lyell ejerció una poderosa influencia en Charles Darwin, quien, como es sabido, dio sus primeros pasos naturalistas en el campo de la geología.

Los geólogos del siglo XIX realizaron progresos espectaculares en la recons-

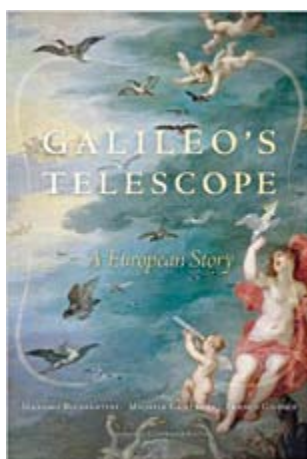
trucción de la historia de la Tierra. John Phillips compendió ese saber en su «Geological scale of time», publicada en su *Life on the Earth* (1860). Distinguía entre períodos, sistemas y organismos (*life*) correspondientes. Tres eran los períodos: Paleozoico, Mesozoico y Cenozoico. Los sistemas del Paleozoico se escalonaban, de abajo arriba, en Cámbrico-Silúrico, Devónico, Carbonífero y Pérmico; en ese período habitaron invertebrados, plantas terrestres, peces y reptiles. Tres sistemas cubrieron el Mesozoico, donde aparecen los mamíferos marsupiales: Triásico, Oolítico y Cretácico. Por último, en el Cenozoico llegan los mamíferos placentarios y, por fin, el hombre, este durante el último sistema, el Pleistoceno, que vino precedido por el Eoceno, el Mioceno y el Plioceno. La Tierra tendría, para Phillips, 90 millones de años.

—Luis Alonso



**EYE OF THE BEHOLDER:** JOHANNES VERMEER, ANTONI VAN LEEUWENHOEK, AND THE REINVENTION OF SEEING.

Por Laura J. Snyder. W.W. Norton, 2015.



**GALILEO'S TELESCOPE:** A EUROPEAN STORY.

Por Massimo Bucciantini, Michele Camerota y Franco Giudice. Traducción al inglés de Catherine Bolton. Harvard University Press, 2015.

## El ojo asistido

*Dos estudios sobre el modo en que los instrumentos ópticos enseñaron a ver a la ciencia*

En el siglo XVII los científicos aprendieron a ver, y así descubrieron lo astronómicamente grande y lo que, de puro pequeño, era invisible. En las primeras décadas se habían inventado, por separado, el telescopio y el microscopio. Sus revelaciones dejaron a la intelectualidad europea asombrada, divertida y nerviosa.

En *Eye of the beholder* («El ojo del observador»), la historiadora Laura Zinder describe lo que el mercader de telas Antoni van Leeuwenhoek intuyó gracias al uso del microscopio. Con los que él mismo construyó, de una resolución de un micrómetro, halló que las gotas de lluvia hervían de vida. En *Galileo's telescope* («El

telescopio de Galileo»), los historiadores de la ciencia Massimo Bucciantini, Michele Camerota y Franco Giudice ofrecen un nuevo relato de cómo el mundo descubrió, gracias a Galileo, el poder que el telescopio tenía de desentrañar los cielos. Cuentan la génesis e influencia del librito que Galileo publicó en 1610, el *Sidereus nuncius* («El mensaje — o mensajero — de los astros»). Estos dos detallados estudios muestran cuán grande fue la sensación causada por el descubrimiento de mundos imperceptibles a simple vista.

Snyder explora, además, los paralelismos entre los intereses de Leeuwenhoek y los del artista Johannes Vermeer. Ambos eran de Delft, ambos se valieron de las lentes con un propósito distinto: Leeuwenhoek, para satisfacer una curiosidad insaciable; Vermeer, para ampliar su capacidad de percibir y registrar el mundo, por ejemplo con una cámara oscura. ¿Compartieron conocimientos como conocidos, incluso como amigos? Leeuwenhoek fue el albacea de Vermeer; puede que se tratase del deber cívico de un comerciante prominente, pero, según explica Snyder, las otras, contadas, veces en que se encargó de una tarea así había lazos que le unían al finado.

Se ha conjeturado que el sabio de dos de los cuadros de Vermeer de los años sesenta del siglo XVII (con un mapa y un compás en *El geógrafo*, con un globo celeste en *El astrónomo*) era Leeuwenhoek. Los retratos de este que se conocen son de una época posterior, así que cuesta juzgar

el parecido. Snyder no zanja la cuestión. Solo puede hacer cábalas sobre si Vermeer no inspiraría a Leeuwenhoek el uso de lentes para algo más que determinar la calidad de los tejidos.

No obstante, es bella la evocación que ofrece del ambiente de Delft a finales del siglo XVII, «donde un carnicero complaciente le vendía a Leeuwenhoek ojos de vaca, testículos de liebres y otras muestras que le solicitaba». Snyder resulta reveladora acerca de los fines y métodos de Vermeer, y así ayuda a explicar por qué sus obras son tan hipnóticas. Esto hizo que saliera corriendo a examinar los «reflejos especulares» del pan en *La lechera*, logrados con una refinada superposición de capas de pigmentos. «Vermeer pintaba como de verdad ve el ojo, no como la mente cree que ve», escribe.

Esa diferenciación subyace a ambos libros y condensa la disputa acerca del significado que tenían las observaciones. A veces se presupone que la introducción de nuevos instrumentos no planteó problema alguno a nadie, salvo a los intolerantes y los ignorantes. La verdad es que los primeros telescopios y microscopios no desvelaban gran cosa. Había que «entrenar el ojo» antes de poder interpretar lo que se veía.

Samuel Pepys reconocía en su diario «una gran dificultad antes de que podamos [ver] algo» con el microscopio que compró tras leer la descripción del filóso-

fo natural Henry Power en 1664. Hasta a Robert Hooke, cuando la Sociedad Regia le pidió que verificase las aseveraciones de Leeuwenhoek, le resultó difícil usar los microscopios de una sola lente preferidos por el mercader, que daban más aumentos que los microscopios compuestos que Hooke había utilizado en su *Micrographia* (1665). Y Galileo se preguntaba, cuando, al desplazarse Saturno, sus anillos se veían con menos claridad, si el instrumento no le estaría engañando. Hubo debate acerca de la fiabilidad de esos aparatos. La óptica tenía unos vínculos poco respetables con la magia: el napolitano Giambattista della Porta, que había perpetuado la asociación en su libro *Magia natural*, de 1558, rechazó en un principio las aseveraciones de Galileo —y de paso se atribuyó la invención del telescopio—: «En cuanto al secreto del antejo, lo he visto, y es una bobada».

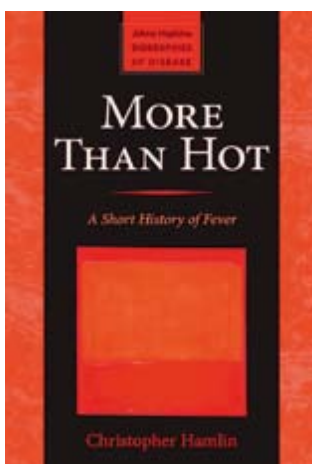
Tanto Leeuwenhoek como Galileo eran dados al secretismo y a ser posesivos con sus instrumentos. Galileo aprendió a tallar lentes para que sus instrumentos fuesen mejores que los holandeses (se basó en descripciones verbales). Pero se empeñó en mantener sus propios telescopios lejos de los rivales: hizo oídos sordos a los ruegos de Johannes Kepler, con quien estaba en buenas relaciones. Y apenas se conocía cómo funcionaban. Galileo escribía a la ligera en el *Sidereus nuncius* que había perfeccionado el instrumento «ba-

sándose en la ciencia de la refracción»; sin embargo, Kepler sería el primero en dar una buena enunciación de esos principios en su *Dioptrice* de 1611.

*Galileo's telescope* se limita al período en que Galileo se hizo famoso gracias a sus descripciones de la superficie de la Luna, de la Vía Láctea «espolvoreada con estrellas» (en palabras del escritor John Milton) y de las lunas de Júpiter, a las que llamó estrellas mediceas para halagar a Cosme II de Medici, su protector. El problema que esta complejidad planteó a la cosmología tradicional presagiaba las tormentas teológicas venideras. Como dicen los autores: «Si el cielo estaba sujeto a generación y corrupción, ¿podía seguir siendo el hogar de los ángeles y los santos?». *Galileo's telescope* no es de fácil lectura: haber aportado más contexto en medio de los detalles tan profusamente investigados habría venido bien; no dice tampoco mucho acerca de cómo moldeaban la personalidad de Galileo los debates en que participaba. Pero ambas obras proyectan la sensación de que los nuevos modos de ver, lejos de limitarse a ofrecer nuevos instrumentos, eran —y son— complicadas extensiones del modo en que entendemos nuestra experiencia.

—Philip Ball

Reseña original publicada en *Nature* vol. 520, pág. 156, 2015. Traducida con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2015



### MORE THAN HOT. A SHORT HISTORY OF FEVER.

Por Christopher Hamlin. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 2014.

## Fiebre

*Significado médico, social y cultural*

La obra magistral de Christopher Hamlin aborda una experiencia común, la fiebre, en su amplia diversidad y significación. Dibuja una secuencia diacrónica de la evolución de la sanidad a través de la vivencia de esa condición. El

autor, docente en la Universidad de Notre Dame, ha publicado ya otros libros de historia social de la medicina, como *Public health and social justice in the age of Chadwick: Britain, 1800-1854* y *Cholera: The biography*.

Mucho antes de que el termómetro comenzara a medir la temperatura, el hombre conocía ya la fiebre como un estado peligroso, aunque transitorio, del organismo. Constituía la forma más familiar de pérdida del control sobre uno mismo, alienación que no solo preocupaba al paciente y a su entorno inmediato, sino también a la sociedad entera. Andando el tiempo, el concepto globalizador e indefinido de fiebre se partiría en dos: las «fiebres», que designaría enfermedades epidémicas peligrosas y a menudo exóticas, y «la fiebre», un estado fisiológico curioso, desasosegante, aunque benigno por lo común. A finales del siglo XX, esa divergencia dividía al mundo entre un sur global profundamente afectado por fiebres (malaria, sobre todo) y un norte donde la fiebre, aupada ahora a la categoría de mero síntoma, resultaba tan médicamente trivial, que pasaba a integrarse en un elemento más de la cultura popular.

Historiadores de la medicina y sociólogos, demógrafos y epidemiólogos califican enfermedades del pasado, aunque raramente en los términos en que sus protagonistas las entendían. Descripciones y terminología del pasado no cursan fácilmente con las categorías y marcos de entendimiento de nuestro tiempo. Nadie habla ahora de «calenturas» o expresiones similares. Pensamos ya en criterios clínicos vinculados al mecanismo subyacente: microorganismo causante, mal funcionamiento del riñón o mutación génica.

La fiebre es hoy un síntoma, no una enfermedad. Pero a lo largo de su historia escrita fue una realidad omnipresente y proteica, que amenazaba con la incapacitación, con la muerte incluso, si no se atajaba. Constituía una parte inevitable de la experiencia doméstica diaria. Antes de la segunda mitad del siglo XIX, las fiebres incluían una percepción sensorial exacerbada y una sensación de ardor que, a veces, se acompañaba de escalofríos, desorientación y delirios. Algunas fiebres

presentaban un curso intenso y breve; otras duraban tiempo, provocando una historia clínica de ansiedad y angustia, antes de que el paciente se restableciera o muriera; unas se asociaban a lesiones de la piel; otras no. Y las había que manifestaban características de lo que un médico moderno podría denominar picos febriles recurrentes.

No es fácil delimitar, distinguir, clasificar y comprender el dominio inmenso de la febrilidad. Los nombres de las enfermedades arrastran el peso de una larga tradición. Se han tomado muchas enfermedades para ejemplificar la fiebre, algunas con la fiebre en el nombre (fiebre tifoidea y fiebre del dengue) y otras sin incluirla (neumonía, malaria, gripe y peste, reputadas a menudo las fiebres más graves). La comprensión de las causas de la fiebre y su patología es adquisición reciente, aunque sobre ella se ha venido escribiendo desde los inicios de la ciencia. La fiebre a menudo es una versión extrema de normalidad. («De vez en cuando me noto caliente, cansado, con dolor de

cabeza. Tal vez he comido con desmesura o me he expuesto demasiado tiempo al sol.») Pero las patologías febriles pueden ser estados muy específicos, entidades exógenas, distintas de la variabilidad normal.

Son muchos los conceptos genéricos de fiebre que aparecieron en sistemas médico-filosóficos de la antigüedad clásica y han persistido a lo largo de milenios. En la India, China y Grecia, los médicos reconocían distintas malarías, fiebres que se repetían en ciclos de uno, dos o tres días, lo que en la literatura latina pasarían a denominarse fiebres cotidianas, tercianas y cuartanas, respectivamente. En la medicina hindú, «fiebre» es principalmente un concepto organizador. En la definición de fiebre de la saga médica Susruta constaba de cuatro elementos: transpiración entrecortada, calor, dolor y hormiguelo de las extremidades. Se la denominaba «el señor de los achaques», porque es el rey de la destemplanza absoluta del organismo en su integridad, una condición indispensable para que nazca

¿Te gustaría que la biblioteca de tu barrio, escuela o universidad se suscribiera a INVESTIGACIÓN Y CIENCIA **DIGITAL** ?

- Acceso permanente a **toda la hemeroteca digital**
- Información de calidad sobre el **avance de la ciencia y la tecnología**
- Contenidos de **gran valor didáctico** para tus clases y trabajos

[www.investigacionyciencia.es/recomendar](http://www.investigacionyciencia.es/recomendar)

Rellena el formulario de recomendación  
y nosotros nos encargamos de las gestiones

un nuevo ser o pueda partir de esta vida. Solo los dioses y algunos humanos pueden vencer ese calor. Los textos chinos hablan de una fiebre genérica grave, pero esa descripción queda recordada en su interés patofisiológico. La medicina china distinguía entre trastornos de frío y trastornos de calor. Los autores de la colección hipocrática, unos setenta libros compuestos en el siglo posterior a 430 a.C., se ocuparon de fiebres peculiares de ciertas estaciones, fiebres que resultan de las heridas y fiebres de la vida ordinarias (exceso de ejercicio). Emplearon el término griego *pyretos*, que procede de *pyr*, «fuego». Lo mismo que el fuego, la fiebre consume, produce calor y se propaga.

Los autores hipocráticos se fijaron con un mayor detenimiento que los médicos hindúes y chinos en los aspectos delirantes del habla y del comportamiento. Hasta el siglo XVIII no volvería a resurgir la atención sobre el delirio. En la medicina hipocrática y china, la denominación y clasificación de las enfermedades importaba menos que comprender los procesos internos de la enfermedad. Los autores de las *Epidemias* registran la secuencia de síntomas. También hindúes y chinos e hipocráticos atendieron al curso temporal de la fiebre. Los hipocráticos, en particular, se concentraron en los días críticos.

Pese a los profundos cambios registrados en medicina en el medio milenio que separa a Hipócrates de Galeno (128-200 d.C.), se les asocia en la creación de la teoría de los cuatro humores, que hicieron suya islamistas y occidentales a lo largo de otro milenio entero. Lo mismo que en los textos hipocráticos, la fiebre sería la enfermedad paradigmática para Galeno y sus seguidores. Los cuatro humores fundamentales eran la sangre, la flema, la bilis amarilla y la bilis negra. En un cuerpo sano se mantenían en equilibrio. Los cuatro humores, con los cuatro temperamentos resultantes, se relacionaban con los cuatro elementos (tierra, aire, fuego y agua) y las cuatro cualidades (caliente, frío, húmedo y seco). Distinguían, asimismo, cuatro fiebres con su vinculación respectiva: la continua con la sangre, la cuartana con la bilis negra, la terciana con la bilis amarilla y la cuotidiana con la flema.

En la reflexión sobre la fiebre sobresalieron luego, durante el tránsito a la modernidad, Santorio Santorio, Thomas Willis, Lorenzo Bellini, Friedrich Hoffmann, Thomas Sydenham, Johan Baptist van Helmont, James Thomson, Robert

Talbor y Herman Boerhaave. Fue Santorio profesor de medicina en la Universidad de Padua; estudió el pulso y la temperatura corporal y publicó en 1614 una *Medicina Statica*, donde reseñaba sus experimentos sobre la transpiración. En *Two medico-philosophical diatribes* (1621-1675), Willis desarrolló un concepto general sobre la fermentación y lo aplicó a las fiebres. Sostenía que la fermentación reflejaba una tendencia innata de los materiales a disociarse en sus componentes (tierra, agua y los *tria prima* de los alquimistas, a saber, sal, azufre y mercurio).

Bellini publicó en 1683 *De Febribus*, un manual donde deducía, a partir de primeros principios, la mecánica del flujo sanguíneo y los fenómenos de la fiebre en el marco de una mecánica de fluidos. La teoría de Hoffmann sobre la fiebre se fun-

**A comienzos del siglo XIX, el concepto de fiebre inició el camino hacia su consideración moderna**

daba en principios cartesianos: igual que en la cosmología de Descartes, los vórtices daban cuenta del cambio, en el que unas partículas caían en la periferia y otras en el núcleo; en la fiebre, las partículas de la sangre se concentrarían en el centro del organismo y, bajo comprensión, borbotaban, produciendo la aceleración del pulso y el calor percibido. Con su compañero Georg Ernst Stahl, convirtió la Universidad de la Halle en avanzadilla de la medicina académica de la Alemania protestante.

La doctrina del primer libro de Sydenham sobre el particular, *Methodus curandi Febres* (1666), la desarrolló en *Medical observations on the history and cure of acute diseases* (1675). Aunque la fiebre variaba estacionalmente, el carácter predominante de la misma cambiaba cada ciertos años. Las cinco epidemias sucesivas sufridas en Londres entre 1660 y 1675 se debieron, primero, a una terciana; le siguieron episodios de peste, cólera, viruela y disentería.

Para van Helmont y sus seguidores, la fiebre constituía otro motivo para atacar la medicina oficial de las escuelas, en particular el galenismo: la fiebre no se debía al calor corporal, ni a humores pútridos. El cuerpo humano se halla bajo control del «arqueo», responsable de la salud y la fiebre. Para su seguidor Thompson, autor del diálogo *Helmont disguised on*, publicado en 1657, el arqueo era un regulador arbitrario e implacable. Talbor publicó en 1672 *Pyretologia*, donde introduce en medicina los beneficios de la filosofía experimental en conjunción con el legado de Hipócrates: se trasladó a Essex para observar y experimentar con las fiebres cuartanas, allí frecuentes. A Galeno le emuló Boerhaave en su tendencia a inventariar malfunciones posibles. Se mostraba proclive a considerar cualquier enfermedad como una composición o serie de malfunciones: ojos que no podían ver, oídos que no podían oír, estómagos que vomitaban. Boerhaave se adelantó a enfoques posteriores. En primer lugar, se centró en los nervios; había una fuerza nerviosa que enardecía la sangre. Reconoció las toxinas como causas remotas, y se preocupó de la temperatura.

La emergencia del enfoque centrado en los nervios a lo largo del siglo XVIII fue, en parte, resultado de la búsqueda de explicación última del carácter oscilatorio de la fiebre. A comienzos del siglo XIX, el concepto de fiebre inició el camino hacia la consideración moderna de la misma. Se hizo plural; había distintos tipos de fiebre. Esas diferencias de naturaleza se atribuían al agente causante. En las postrimerías de la centuria, se conocía el papel transmisor de insectos. La microbiología estaba asentándose. Un ejemplo arquetípico se nos ofrecerá con la fiebre tifoidea, cuyo microorganismo (la bacteria *Salmonella typhi*) fue descubierto en los años ochenta de esa centuria por Karl Josep Eberth. Carecía ya de sentido ceñirse a una característica única y global. Patología y bacteriología, las herramientas del laboratorio, habían acotado entidades definidas por mecanismos y el curso clínico. El termómetro y los antipiréticos habían ayudado a acotar la experiencia antigua de la fiebre en nuestra fiebre: síntoma presente en diversas afecciones, definida por un criterio métrico de una columna de mercurio. Hacia 1920 ya se habían identificado la mayoría de los agentes microbianos, su ciclo biológico y su hábitat. Se cifró el grado de temperatura umbral.

—Luis Alonso