

Excelentísimo Señor Director,
Excelentísimos Señores Académicos,
Señoras y Señores:

Bien querría tener yo la métrica y el corazón del poeta para glosar una bella elegía que honrase a mi predecesor en la Medalla número 15 de esta Real Academia, el Excmo. Sr. Dr. don Ramón Turrientes y Miguel. Pero ya que las musas me negaron ese don, hasta para entonar torpemente un tardío epiceyo en verso libre, la madre naturaleza me compensó con un sentido común, sincero, tirando a crítico y sensible para juzgar por igual lo blanco y lo negro. Podré equivocarme en mis juicios, pero esta cualidad o defecto —según se mire— es superior a mi razón y me permite ver el mundo de forma analítica: distinta a la mayoría, con optimismo, satisfacción o disgusto, cuando otros ven exactamente lo contrario. Siempre, sin embargo, con ponderado criterio, mi segundo yo es útil para la ciencia que practico, pero menos útil y hasta inoportuno en mi cotidiano deslizar por la vida. Especial énfasis y cuidado he de poner, pues, en mi mirada sobre don Ramón de quien un día fui adversario y después amigo, para no descomponer la nobleza de su acusada personalidad.

Porque, cuando el hombre se rompe y desaparece; cuando su alma se eleva por encima del acónito con su veneno, de la rosa y sus espinas, de los lirios del valle, del arrayán o del mirto...; cuando el Alma vuela más allá del remonte del águila a unirse con el infinito de su Ser, de Quien llegó y a Quien vuelve; cuando el Alma va a unirse con su Dios y don Ramón así creía, así esperaba, según propio testimonio, los que aquí quedan van perdiendo en las brumas del recuerdo la figura que perfila y moldea la propia naturaleza humana hasta transfigurarla o hacerla desaparecer. Porque si la faz y el porte marcan diferencias y el carácter las simpatías, la osamenta cuenta para todos con los mismos huesos y las cenizas aventan como humo o se funden con el polvo del camino, en mezcla con las piedras y las micelas de la madre Tierra. Es en esa otra parte del hombre, en su espíritu, donde se marca la personalidad que hay que recordar. Es en el sedimento que queda en el corazón de los amigos y es en lo escrito donde hay que buscar el espíritu del hombre que se fue.

Testimonio de amigos, críticas de otros, mis recuerdos y la lectura de su pensamiento me presentan, en don Ramón, un personaje muy del estilo de la época que le tocó vivir. Estilo muy propio de las personas que se ocuparon, cada cual en su parcela, de sacar un carro cargado de ilusión y de ideas renovadoras; pero atascado en el fango de destrucción y ruinas que la guerra civil —ya pasada— había dejado y la guerra mundial omnipresente —entonces— ayudaba a encharcar, sobrecargando de aguacha el barrizal. Y en ese estilo firme, que lleva toques de amable socarronería y hasta de cruda sinceridad, Turrientes no sólo se apresura al achique sino que, además, se sube al pescante del quehacer farmacéutico

con tanto afán que al pedirle diga sus actividades ajenas a la Farmacia contesta de puño y letra que transcribo (1): «Ninguna fuera de las de la Farmacia y las de ellas derivadas», aunque concede: «Dos años aprobados en Ciencias Químicas». Y en cuanto a qué Sociedades científicas y profesionales pertenece, dice, de igual forma: «A todas las que conoce, formadas exclusivamente por farmacéuticos».

A renglón seguido, añade sobre los «cargos de todas las clases» que desempeña o ha desempeñado: «En la profesión, ha ocupado todos o casi todos; puesto que los que ocupa y ha ocupado lo son como farmacéutico y como representante farmacéutico. Fuera de las actividades profesionales ninguno». A buena fe que dice la verdad, si bien, años antes ha ganado las oposiciones de Oficial de Hacienda del Catastro, cargo que ejercerá en Castellón y Salamanca mientras va preparando su Licenciatura en Farmacia. Según datos fehacientes, en el orden personal, el salmantino Ramón Turrientes y Miguel, uno de los últimos nacidos en la muy ilustre villa de Vitigudino en el siglo pasado, ya que lo fue el día 5 de diciembre de 1899, inicia su andadura farmacéutica el año 1923 con la dirección de su Oficina de Farmacia, sita en la calle Almirante, número 23, de Madrid, que regentará hasta su muerte el día 19 de diciembre de 1982. En 1926 gana por oposición una plaza de profesor del Laboratorio Municipal de Madrid y en 1930 pasa al Laboratorio de la Institución de Puericultura, donde llega a ser su director en 1944, año en que se doctora.

En el orden corporativo irá más lejos. En veinte años, entre 1935 y 1955, es sucesivamente vocal, secretario y presidente del Colegio de Madrid, y secretario general y presidente del Consejo General de Colegios; alcanzando su cénit de prestigio, en cuestiones de confianza y de orden institucional, con cargos tan honrosos como los de Tesorero de la Unión Farmacéutica Nacional, vicepresidente de Previsión Sanitaria Nacional, secretario-administrador del Patronato del Colegio de Huérfanos, vocal de la conflictiva Comisión de Delimitación de Funciones Sanitarias, consejero nacional de Sanidad, consejero del Instituto Nacional de Previsión, consejero del Instituto de Medicina e Higiene del Trabajo y, finalmente, Académico de Número de esta Real Academia de Farmacia.

Consecuencia de la agotadora labor de dirección, asesoría, prestación personal y generosidad que se adivina tras tan extensa relación de responsabilidades, Turrientes recibe numerosas y bien merecidas recompensas. Tales son, entre otras, la Primera Medalla de Oro al Mérito Colegial del Consejo General, que recibe en 1974, y los numerosos nombramientos de Colegiado o Presidente de Honor de Colegios de varias provincias. Fuera de la profesión, pero por méritos ligados a ella, recibe la Gran Cruz de Sanidad, la Medalla de Oro de Previsión y el Ayuntamiento de Madrid le concede la Medalla de la Villa.

La contemplación de su personalidad hace adivinar que Turrientes es antes hombre de acción que hombre de estudio, al menos en lo que entendemos como estudio metódico y acompasado. Un pensamiento lúcido, una intuición selectiva, una excelente memoria y su afición por la lectura le compensarán de lo anterior y harán de él un hombre de pronta y precisa respuesta ante la realidad, aunque sus respuestas sean jerarquizadas e incluyan silencios. Consciente de ello publica

(1) «In Memoriam. Semblanza de Ramón Turrientes Miguel». *Bol. Consejo Gral. Colegios Farmacéuticos de España*, núm. 70, pág. 47, 1983.

Archivos de la Real Academia de Farmacia. Documentos inéditos custodiados en Secretaría. Madrid.

poco y, cuando se ve obligado, hace referencia en sus escritos a su experiencia, a sus convicciones firmes y claras, y a sus variadas y extensas lecturas —para mí que en sus gustos u ocasiones primó algún compendio de la *Suma Teológica* de Tomás de Aquino sobre *Die Räuber* (Los Bandidos) de Schiller— y muestra predilección por cuatro temas que son los que le preocupan fundamentalmente: la imagen del universitario como hombre liberal y desprendido, una; la acción social que deben ejercer las profesiones sanitarias, otra; la modernización de la Farmacia, en otro lugar, y la deontología profesional en primera plana.

Con su sentido social, Turrientes (2) se declara partidario y ofrece su colaboración en la organización de los Seguros de Enfermedad: «es imprescindible, sanitaria y socialmente, que los hombres estén atendidos médicamente y dispongan de medicamentos; lo que en muchos casos no podría hacerse si no fuera a través de estos seguros». Tiene, sin embargo, sus reservas en cuanto a que nuestras profesiones se burocraticen, creando el médico-funcionario y el farmacéutico-almacenerista o cajero; al tiempo que los beneficiarios puedan mostrarse en exceso resigados, temerosos o suspicaces y hasta violentamente exigentes, según el carácter: codicioso, acomodaticio, débil o recio de la persona con quien traten. La reforma de la Farmacia, la expansión de las especialidades modernas y el impulso de la industria farmacéutica estarán entre sus otras preocupaciones. En esta tarea no se encuentra sólo, pues va a contar con la colaboración y el respaldo de importantes personas y sectores de la Farmacia como institución, de la Farmacia como profesión, de la Farmacia como tradición, de la misma Sanidad y de otras influyentes voluntades de la vida nacional. Basta echar una ojeada a la página 11 del diario ABC, edición de Andalucía, del viernes 1 de mayo de 1942.

Este día es la víspera de un magno acontecimiento en la historia de la Farmacia española: la inauguración de la I Semana Farmacéutica Nacional, de la que Turrientes es secretario general y el doctor Leonardo Gutiérrez-Colomer, su presidente. Aquella página del ABC de Sevilla, ciudad-sede del Congreso, contiene en pocas líneas, en sólo dos artículos un ambicioso programa. El primer artículo es del doctor Nazario Díaz (3). El otro lo firma el propio Turrientes (4). El programa muy en agraz, todavía, llegará a nuestros días dando distinta estructura y consideración científica, profesional y social a la Farmacia española. Comprenderéis mi emoción cuando supe que el doctor Díaz y el doctor Gutiérrez-Colomer, de tan elegante factura intelectual y probada gestión, estaban entre las personas que barajaban mi nombre para suceder al doctor Turrientes en esta Real Academia y que, además, el último era firmante de mi candidatura.

En el aspecto deontológico Turrientes traslada su formación cristiana a la cualidad ética del farmacéutico y hace referencia a la ética que «sencillamente dimana de ese portentoso Decálogo», que «es seguramente —dice en Madrid el 19 de enero de 1949 (5)— la mejor y única base firme de toda constitución, de toda organización, de todo código y de toda ética»; pues, con el mandato evangélico

(2) Turrientes, R. (1949): «Aspectos Deontológicos Generales del Seguro de Enfermedad. B) Farmacia». *Anls. Acad. deont. Matritense*. Suplemento de *Dornus Medici*. Curso 1948-49, págs. 33-35.

(3) Díaz, N. (1942): «Reglamentación Farmacéutica». ABC. Edición de Andalucía de 1 de mayo, pág. 11. Sevilla.

(4) Turrientes, R. (1942): «Adelantos y posibilidades de la industria farmacéutica». ABC. Edición de Andalucía de 1 de mayo, pág. 11. Sevilla.

(5) *Op. cit.*, Turrientes, 1949.

en la mano: *Amarás al prójimo como a ti mismo*, «no hay más que un ser esencialmente respetable que es el enfermo». Para las actividades intelectuales nacidas de las Universidades y por serlo éstas a su vez de los Monasterios reclama «un poco de pobreza» y un «carácter algo frailuno», para no confundirse con las gentes del negocio que quieren ser ricas deprisa. Por ello, previene a su auditorio de Bilbao a fines del mismo año (6) que desconfie de los investigadores que van perdiendo sus desprendidas cualidades en pos de la riqueza. Para mí, que el bueño de don Ramón anda un poco despistado y confuso en la precisión semántica de algunas connotaciones. Cosa que no le habría ocurrido de haber tenido a Schiller, a Calderón y a San Pablo entre sus autores preferidos. Porque éste recuerda que está escrito: «No pondrás bozal al buey que trilla» y si «los que sirven del altar, del altar participan», los que a la probeta sirven, de la probeta han de participar; a no ser que, como el propio San Pablo, renuncien expresamente a ello (I Cor 9, 9-16).

Claro que, sin duda, al hablar de los investigadores en tal tono, don Ramón no se refiere a los creadores del pensamiento científico, sino a los administradores de ese pensamiento; a los que cambian la probeta por la moqueta; y plagian-do, imitando, atropellando y haciendo escribir informes a los demás, para recibir su sabia van administrando el erario público para sus ilotas y dejan a la competencia —en la doble connotación de competencia, por competirles; y competencia, por superarles— sin blanca. Como representante del Estado-nodrizo y anfitrión en su nombre, el burócrata-investigador, ebrio de papel de tintas multicolores, justifica su sueldo con tenedores de oro y su fracaso personal con el nepotismo, el favor y la intolerancia. Es la figura que Schiller sitúa hace doscientos años en la contemplación de la vaca-ciencia y yo, después de Freud, contemplo en Trieste (7), hace bastante menos, arrimándose a la ubre de la dicha vaca con auténtico complejo de becerro.

Los demás, visionarios con Schiller de la ciencia en el nimbo de la adorable diosa, que reciben un viático diario del orden de un dólar sesenta centavos a un dólar cuarenta —según cotizaciones a 30 de diciembre de 1984 y 19 de marzo del corriente, día límite del cierre de este estudio (8)—, los redactores de las ciento y una páginas en setenta veces siete informes y reclamaciones, éstos siguen impertérritos con el vate. Van por la senda de los «cerebros» que en el mundo han sido. Y acompañan pacientes —en la también doble connotación de «paciencia» y de «pacer»— a los «sabios» de Calderón en la recolección de las hojas de boldo que son colagogas, es decir, que arreglan la bilis, para endulzar en parte las de la *Chinchona officinalis*, vulgarmente llamadas hojas de quina, que son amargas al tragar.

Tomo licencia para estas reflexiones que aclaran el equívoco de don Ramón en sus juicios sobre los investigadores —equívoco por otra parte, muy generalizado— en una triple razón: un *estilo* que imitar; un *consejo*, que recibí hace años y el *ejemplo*, que sigo ahora. Los argumentos vienen de tres hombres excepcio-

(6) Turrientes, R. (1950): «Ciencia y Moral». Ed. Consejo Gral. Colegios Farmacéuticos de España. Madrid.

(7) De Vicente, R. (1974): «Diálogo y Relevancia en la Ciencia». Conferencia. Symposium on «Science and Youth». International Centre for Theoretical Physics. Trieste. Arbor, 349, págs. 39-54. Madrid, 1975. *Impact* (UNESCO) XXV, 4, págs. 297-304. París (en cinco idiomas).

(8) 1985: Nada todavía, este año, abril de 1986, al ver últimas pruebas de este Discurso.

nales y bien considerados en España. El consejo lo recibí de don José M.^a Albareda al visitarme en Cambridge, cuando yo estudiaba en aquella universidad inglesa: «Todo se puede decir, según como se diga y se elija el momento de decirlo». El ejemplo llega del propio don Santiago Ramón y Cajal (9), cuando elige el momento de su ingreso en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, el día 5 de diciembre de 1897, justo dos años antes de nacer Turrientes, para lanzar su gran llamada a la cordura de la sociedad científica española en su memorable discurso titulado *Fundamentos Racionales y Condiciones Técnicas de la Investigación Biológica*. Libro que muchos leen o aparentan leer y pocos aplican. El estilo, lo marca aquella visita que don José María me hizo en momentos cruciales para la continuidad del trabajo cuyas principales conclusiones vais a oír, pues son el objeto final de este discurso, y lo corrobora Marañón.

Albareda es singular secretario general del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a la sazón. Lleno de trabajo, de honores y de preocupaciones, festejado, agasajado, combatido y adulado por medio mundo, tiene tiempo para, aprovechando un obligado viaje a Londres, pasar un día con uno de los colaboradores de su instituto y decirle que ha leído y meditado sus hipótesis y el trabajo experimental y argumental que las apoya, y que no encuentra justificada la prohibición que pesa sobre su publicación. En consecuencia, se ha asociado a la defensa de estas ideas y espera que vean luz muy pronto en la revista del Instituto de Edafología y Fisiología Vegetal de la que es director. No se puede abandonar. Hay que meditar sobre la rectitud de la intención y seguir. Los hombres, y más los de ciencia, han de luchar por sus ideas y seguir, seguir siempre. Ya llegará el momento de hablar. «¡Hay muchas cosas que decir, don José María, para que estas cosas no vuelvan a ocurrir». «Bien, —contesta— si usted lo dice con mesura y con gracia el Consejo lo editará».

He aquí un tercer estilo, el cuarto si contamos con los ilotas, pero indudablemente el primero en fijar ideas, en hacer ciencia y en ser Humanidad, último fin del hombre. Es el talante de un hombre que imprime carácter en los que le rodean y es el talante de una época de la ciencia española, que se quiere desvirtuar. Es el talante de una época cuyo estudio hay que abordar, aunque no sé quién deberá realizar: si sociólogos, si historiadores, si psicólogos, si psiquiatras, si pedagogos o una nueva escuela romántica que la entienda. Sí sé que quien lo haga tendrá que marcar los límites de una auténtica nueva era de la investigación científica española en antes del Consejo y después del Consejo. Permitidme que lo diga con palabras de don Gregorio Marañón (10), que dicen así:

«Y el Consejo... ha elegido para poblar sus laboratorios a hombres seleccionados con la sola medida de su eficacia; de la comprobación de esta eficacia por un ejercicio ardiente, desinteresado y largo de su vocación científica... Esta técnica, que el Consejo Superior de Investigaciones Científicas ha seguido para la elección de su profesorado... a la que va unida un generoso olvido de todos aquellos otros antecedentes de los candidatos que no sean los estrictamente científicos, es, tal vez, la más alta lección que el Consejo ha dado... Los hombres y las institu-

(9) Ramón y Cajal, S. (1897): «Fundamentos Racionales y Condiciones Técnicas de la Investigación Biológica». Discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Imprenta de L. Aguado. Madrid.

(10) Marañón, G. (1958): «Centro de Investigaciones Biológicas. Discurso Inaugural. 8 de febrero de 1958». Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid.

ciones, al cabo creaciones humanas, cuando actúan con entusiasmo en la vida, es frecuente que además de su lección específica, la que deriva de su misión oficial o de su especialidad, den esas otras lecciones inesperadas, generales, que muchas veces son las que las hacen dignas del respeto de sus contemporáneos y de la calificación que en definitiva les dará la Historia.»

Y en este ambiente, así de distensión como de estímulo, en el que, vista la política de soslayo como cosa baladí, contaban más —como dice Marañón— la ciencia y la amistad, se multiplicó mi entusiasmo y mi vocación por las tareas de creación científica en tal manera que no es fácil borrar las huellas que ambos dejaron en mis recuerdos de juventud. Supongo, con cumplida satisfacción y sana vanidad, que el recuerdo que yo dejé en aquella casa también fue bueno, cuando tres ilustres e íntimos colaboradores de Albareda en las tareas de la fundación y desarrollo del Instituto de Edafología, los doctores don Vicente Aleixandre Ferrandis, don Angel Hoyos de Castro y don Lorenzo Vilas López fueron con el doctor Gutiérrez-Colomer, ya mencionado, mis valedores para el ingreso en la Academia. Con gozo, pero acompañado éste de profunda tristeza por lo reciente y trágico de su desaparición, quiero centrar en la figura del doctor Gonzalo Bilbao Agejas, que tanto batalló en compañía del doctor José García Vicente por la publicación de mis trabajos, mi emocionada muestra de agradecimiento y afecto a mis consejeros y compañeros de entonces, homenaje que hago extensivo en mi recuerdo a todos los que fundaron o ayudaron a fundar el Consejo y a crear ese su pristino ambiente descrito por Marañón. El ambiente que hay que recuperar, para el bien de la Ciencia española.

No debemos olvidar que la Ciencia se hace por todos, para todos; que para las actitudes ideológicas y políticas, están la calle y las urnas; y que para satisfacer la vanidad y la ambición, lo honrado es pagar o ganar los oropeles con ideas y producción propias, en igualdad de condiciones con los demás, asumiendo responsabilidades y sin imposiciones dictatoriales. Por mucho dinero que se pida y que se dé —y hoy, en España hay bastante: habría que pedir cuentas—, sin ideas o atropellando a la gente, ni hay Ciencia ni se hace Ciencia.

Soy consciente de que mi llegada, hoy, a esta casa está justificada y hasta motivada por mi condición de investigador científico. Sería injusto que este gran honor no lo compartiese con todos los que me ayudaron a llegar hasta aquí. Y si el hombre es por naturaleza la resultante de la suma de su yo y de su entorno, para el investigador científico el entorno es, quizá más que para nadie en otra circunstancia, el componente primordial en un yo receptor. De aquí, que, mi primera evocación sea para mis educadores: mis padres, mis maestros, mi familia y la calle; en el conjunto, mis amigos. Saco, este de la amistad, en el que entran todos. Como símbolo de este aprecio por mis educadores permitidme que os cuente una anécdota, muy de recordar ahora porque rompe el molde de un permanente, injurioso y falso concepto de la labor docente en nuestro país. Los hechos ocurrieron así:

En una reunión donde contábamos gentes de varios países, la conversación empezó a discurrir por cauces de educación y lustre. En un momento determinado, alguien —español, por supuesto— puso a nuestro sistema educativo como no digan dómynes. Cuando más entusiasmado estaba, usando de su derecho al despropósito, le espeté de pronto en el idioma que estábamos usando, y que era el inglés, de forma que no quedasen dudas sobre mi criterio: «No sé de qué estás hablando; pero, si, por casualidad, te estás refiriendo a cómo te educaron en tu casa

o en tu pueblo, tus razones tendrás. En lo que a mí respecta, sólo puedo decirte que estoy satisfecho. He tenido mis dificultades, como todo el mundo; porque estudiar no es fácil. Pero, puedo decirte que las enseñanzas que recibí en España, desde el parvulario hasta las más elevadas de doctorado en la Facultad, me han traído a esta prestigiosa Universidad, donde cumplo un papel discreto, sin problemas. Tu y yo, y los otros que también andan por aquí, estamos matriculados aquí... y una de dos: o el prestigio de la Universidad de Cambridge es falso, y la realidad es que está llena de analfabetos, o es que en España nos preparan mejor de lo que pensamos. Porque, está claro que a ti, a mí y a los otros nos enseñaron en España lo suficiente, para venir aquí y sentarnos con lo más selecto y granado de la Commonwealth británica y sus aledaños.»

Este fue mi juicio y es, hoy, mi homenaje de gratitud a mis padres, educadores y maestros, entre los que, afortunadamente, estáis alguno de vosotros. Quiero dejar un recuerdo especial al carácter reflexivo de mi padre y al sentido práctico de mi madre que, con gran cuidado me ayudaron a elegir los estudios que realicé y eligieron el lugar adecuado. Es así como tengo una grata memoria del Hermano Adolfo, del viejo Lasalle de Montemolín, muerto en olor de multitud en Zaragoza, no hace mucho, y de mi primer profesor de Biología: don Mauricio Fernández; de Literatura: don Eleuterio Tamayo, y de Dibujo: don Cayo Alegre, grandes educadores de mis tres aficiones e inquietudes, cuyo proceso de beatificación creo que se ha iniciado y no dudo que un día tendrán un puesto en los altares.

REFLEXIONES SOBRE LA BIOGENESIS ONTOS (DEL SER) Y DEL ONCOS (TUMOR) EN LA UNIDAD DE LA FUNCION CITOARJE

HISTORIA BREVE

Las primeras noticias sobre esta línea de investigación fuera de los ambientes en que se desarrolla entran en esta Casa el día 30 de septiembre de 1953, con ocasión del Certamen Científico de aquel año. Bajo el lema «ISIS» y manteniendo el total anonimato hasta la apertura de plicas, se presenta ese día a la consideración de la Academia, en su Secretaría, un trabajo que contiene las principales ideas y líneas estructurales, así como los primeros resultados, reproducibles, de un amplio trabajo de investigación comenzado en 1948 y cuya ejecución continúa su marcha al día de la fecha. ¡Quiera Dios que por muchos años y que me sobreviva!

La Academia, buena oidora y receptora de este trabajo, pues es muy de agradecer que hoy se reúna por cuarta vez para saber corporativamente de su progreso, es, sin embargo, cauta en aquel primer examen de un tema nuevo que le llega por sorpresa. El Certamen en lo que respecta al premio de la Academia queda desierto; pero el Jurado acuerda proponer a la Junta de Gobierno que, a fin de destacar la originalidad del tema y su ejecución, el trabajo de referencia sea distinguido con un Accésit especial no convocado en las Bases del Certamen. No sé, ya que las deliberaciones no trascienden, si aquí ha dado comienzo a la polémica. Todo hace suponer que así es, pues no es frecuente la creación de un Accésit compensatorio sobre la marcha y se ve la mano del compromiso. Lo que sí sé de cierto es que las simpatías hacia el autor se acrecientan en el seno de la Academia y que, con aquella decisión salomónica, el objetivo ha quedado cubierto: el globo sonda bien camuflado por el anonimato ha eliminado la personalidad del autor y ha permitido emitir el juicio a la par sobre la idea y sobre el planteamiento de su desarrollo científico. Y así, el globo sonda que había de captar el ambiente favorable, justo o graciable, o que, por contrario, iba a registrar el sentimiento de rechazo de la idea nueva ha llegado a la meta con la información pedida.

Pregunto poco, por no decir nada; pero la calidad humana y científica de los miembros del Jurado y mi personal estima y respeto por alguno de los protago-

nistas para pedir consejo hacen lo demás. El trabajo ha tenido una aceptación laudable y así lo acuerda esta Real Corporación a 10 de diciembre de 1953. Dos meses después, en febrero de 1954, el análisis conjunto de la hipótesis de trabajo y de sus resultados con eminentes fisiopatólogos y fitopatólogos de la Universidad de Cambridge conforman el interés del tema y da pie para preparar la primera publicación sobre el fenómeno básico de la investigación en marcha: la paralización y reactivación de la podredumbre del tubérculo germinado de patata a voluntad del experimentador. Publicación que aparece en septiembre del mismo año.

Al mismo tiempo se configura la programación de un plan experimental que estudie con mayor precisión el desarrollo y la manifestación del fenómeno, y que habrá de realizarse en el Instituto de Edafología y Fisiología Vegetal, CSIC, de Madrid, y en el Sud-Departamento de Micología de la Escuela de Botánica de aquella Universidad. Para el trabajo en este Centro se cuenta con los auspicios de la Ramsay Memorial Fellowship Trust, del University College de Londres, que concede una beca para este fin y llevará a cabo, si fuese necesario, la supervisión y asesoramiento del trabajo. Terminado éste en el plazo previsto, el *Cambridge University Reporter*, órgano de la Universidad, en su número del 4 de diciembre de 1957, da estado oficial a la noticia de haberse aprobado el día 26 de noviembre del mismo año, por la Junta de Estudios de Investigación, de la tesis presentada para el grado de *Master of Science* con el título: «Soft-rot of potato tubers with special reference to a bacteriostatic effect». Tesis que se ha elaborado, precisamente, con los datos experimentales recogidos durante los cursos de 1955-56 y 1956-57. Este tiempo corresponde a los dos cursos lectivos que son preceptivos para la obtención del grado citado, según Reglamento, desde que el plan de trabajo, fecha de su iniciación y lugar de realización —en este caso, la Escuela de Botánica— han sido aprobados por la misma Board of Research Studies y el trabajo ha sido ejecutado bajo la supervisión de un profesor responsable designado al efecto.

El acatamiento voluntario a la supervisión y al consejo es garantía, en primer lugar, de una prudente rectitud de intención en el mejor servicio a la ciencia; en segundo, de la existencia de un planteamiento lógico y sincero dentro de la praxis de investigación, y tercero, de una diáfana, cuidada y precisa ejecución y descripción de los trabajos realizados y de los métodos utilizados. Los fallos favorables de esta Real Corporación y de los especialistas de Cambridge estimulan una serie de publicaciones, cuya respuesta no se hará esperar por otros autores, con referencias y citas a la hipótesis o confirmación de las experiencias descritas. Entre otras, están las de Sánchez-Monje (1956) y Zubeldia (1960), en España; Trippi y Tizio (1961), en Argentina; Hopkins (1962), en Inglaterra; Montuelle (1965), en Francia, y Yamamoto (1967), en Japón. Un Jurado de 12 miembros y otro de 21 nombrados por eminentes Corporaciones y Entidades Científicas y Técnicas de España, los primeros, y de Francia, los segundos, juzgan de nuevo favorablemente esta trayectoria para la concesión de la Ayuda de Investigación del Grupo V (Ciencias Naturales) de la Fundación «Juan March» (1965) y le Prix D'Honneur (Hors-Concours) de l'Académie Internationale de Lutèce (1978).

Lo más difícil ha sido, sin embargo, llegar hasta hoy, luchando contra tres duendes impertinentes que parecen mi sombra y que, como a ésta, todavía no he logrado enjaular: un presupuesto, miserable; una idea de abandono, causada por un acoso absurdo y permanente, y un propósito final silenciado, para proteger así a la naciente idea de los depredadores naturales de la iniciativa ajena. De los dos

primeros me ha ido librando Dios con generosa frecuencia. Del tercero me libraré ahora, puesta mi confianza en El; porque vuestra estimulante y unánime acogida en estos momentos me obliga a descorrer el velo de mis pensamientos. Cumplo, además, con un deber de gratitud y de admiración hacia la clara visión del Profesor Lorenzo Vilas, cuando me recomendó en 1949 que estudiase las posibilidades del campo vegetal como material más propio para las experimentaciones que yo pensaba realizar; pues, en su opinión, la complejidad del organismo animal daría muchas respuestas a la pregunta formulada por muy simple que fuese ésta y, desde luego, mucho más trabajo y controversia. Creo que acertó plenamente.

EL ESTADO PROPIO DEL SISTEMA CITOARJE EN LA BASE DE LA VIDA

Del sentido de vida al concepto del sistema viviente

Uno de los misterios que con enigmático poder domina la mente humana es el sentido de la vida; pues, como viene a decir Spinoza (Ética IV, 67), en cita que tomo de Schrödinger (1944), la sabiduría del hombre consiste en reflexionar, no sobre la muerte, sino sobre la vida. La *vida*, que en su consideración semántica abarca cerca de una veintena de significados, sin contar otros lúcidos o torpes conceptos procedentes de las congruentes o erráticas escuelas filosóficas o científicas que en el mundo se suceden. Porque *la vida*, para el hombre, es importante. Desde el empirismo del hombre sencillo hasta la complejidad de conocimientos del hombre de ciencia, hay un lenguaje común que es apto para ser escuchado por gran número de personas.

El trastrueque de una consonante sibilante fricativa: s por otra algo más momentánea y gutural: x permite decir que, gracias a la mejora en la calidad de la enseñanza y a la colaboración de los medios de difusión, ha habido un cambio importante en la adjetivación del lenguaje popular usado para tratar la ciencia y, en nuestro caso, el hecho biológico. Del *esotérico* de hace un cuarto de siglo se ha pasado a un lenguaje *exotérico* mucho más rico para la comunidad de nuestros días. Hoy, por lo general, se tiene una idea bastante completa de la realidad biológica, incluyendo tanto los procesos y fundamentos básicos como los que llevan a lo útil de los logros alcanzados en medicina, agricultura, industria y hasta en la moderna biotecnología con todas sus elucubraciones. A la anterior cultura alimentaria y curanderil que hablaba de vacuna, aspirina, calorías, proteínas, vitaminas..., ha sucedido un amplio elenco de conceptos y palabras que dicen de ecología, ecosistema, gene, cromosoma, ADN y ARN, alergia, inmunidad, inmunocompetencia, inmunodeficiencia y otros muchos más o menos generales, genéricos o específicos.

Hoy, son muchos los que saben o están en condiciones de entender que el *alimento de la célula hambrienta* —como el doctor Baldomero Lñigo, excelente enólogo, gusta de llamar al alcohol etílico procedente de la fermentación del mosto—, el etanol que está contenido en el coñac que lleva en su cantimplora el perro de San Bernardo puede reanimar al instante a un extenuado de frío o puede provocar un estado de alcoholismo o una grave cirrosis hepática al bebedor que se exceda en su consumo. Hoy, mucha gente está capacitada para reconocer

que, en el primer caso, el hepatocito —célula del hígado— está presto para actuar con urgencia en la formación de un elemento esencial para la vida: el acetilcoenzima A, a través de la alcohol-deshidrogenasa, sin pedir aporte previo de ATP, y que, en el segundo, el alcohol, actuando de veneno, va provocando lentamente la degradación del hepatocito y la degeneración final del órgano.

Tomemos, ahora, para establecer otra de nuestras premisas, algunas definiciones clásicas de termodinámica y señalo de algún texto conocido —por ejemplo, el de Díaz Peña y Roig Muntaner (1972)—. Elijamos, de entre otras, *sistema*: parte del Universo delimitada por paredes reales o imaginarias; *ambiente* o *exterior*: lo que rodea al sistema; *sistema cerrado*: el que intercambia con el exterior energía, pero no materia; *sistema abierto*: el que intercambia con el exterior materia y energía, total o parcialmente, según que las paredes sean permeables o semipermeables; *sistema aislado*: sin relación con el exterior; *fase*: cada una de las partes del sistema y, en consecuencia, *sistema homogéneo* o *heterogéneo*: si una o varias fases; *variable*: cada uno de los valores del sistema adquirido por experimentación (presión, temperatura, pH, etc.) y *estado del sistema*: conjunto de todos los valores experimentales que determinan el sistema.

Estas definiciones, en apariencia innecesarias, tienen el valor de ser la guía o trama del razonamiento inicial que conduce a diferenciar entre el *sentido de vida* que el hombre tiene y aquel otro que va a determinar lo que es necesario para la perfecta armonía del *estado universal del sistema viviente*: una unidad funcional biológica que, matizada en la secuencia lógica de una ley universal, atiende a la diferenciación de las especies biológicas; así como a la ordenación y regulación global del inframundo variopinto que señalan la bioquímica y la genética como formado de genes, enzimas, proteínas, lípidos..., la morfología: por células, mitocondrias, ribosomas... y que en realidad es un mundo lleno de muchos etcéteras y de un largo etcétera. Y es necesario, porque la vida es armónica, no es un caos y no se hace ni se crea ni se desarrolla a retazos, como estamos acostumbrados a hacer la investigación biológica: con modelos a la moda tomados muchas veces de observaciones incompletas. La vida es por sí la manifestación de una forma perfectísima de energía: la energía viviente.

Acepto *ab initio* que estoy rozando al entelequia de la escuela vitalista, pero también afirmo que en mi pensamiento hay una razón muy próxima a la de mi maestro don Antonio de Gregorio Rocasolano (1917), al afirmar que la «estructura y la composición química de la materia viva, no de las células, es el problema capital de la biología». Afirmación que entra muy de lleno en las líneas de la más pura esencia de la escuela mecanicista. Y no es que yo pretenda ahora revivir una vieja y antigua polémica que poco fruto trajo, ni erigirme en el renglón que trace la línea media equidistante entre ambas maneras de pensar. Son cosas pasadas y superadas. Su recuerdo aquí va paralelo con la intención de fijar dos ideas y nada mejor que fijarlas dentro de otras cuyo enfrentamiento ha tenido resonancia universal e histórica.

Una de las ideas está en que, abandonado el principio vitalista —inmaterial, independiente y en gran parte aristotélico—, el concepto de la *unidad funcional biológica* se centra en el pensamiento de la dinámica vital de Platón plasmado en la energía viviente que, de manera propia y específica, se desarrolla en cada sistema viviente particular. La segunda idea que queremos fijar está en destacar lo muy necesario que es, para entender el hecho biológico que determina la *unidad funcional*, ampliar y diferenciar desde los puntos de vista químico, bioquímico, fi-

siológico y vital a las distintas especies químicas que están relacionadas con el proceso viviente, señalando el papel y función de cada una de ellas. Las especies llamadas etanol y ácido acético, por ejemplo, están asociadas a dicho proceso de forma secundaria y tienen un papel igual en toda la escala biológica. Los enzimas, vitaminas y hormonas, en otro ejemplo, son especies químicas propias del proceso viviente y, sin ser responsables directamente de él, suelen jugar un papel muy universal. Los anticuerpos, por el contrario, son altamente específicos frente a sus igualmente muy específicos antígenos; pero, no están ligados propiamente al proceso. Son una respuesta, un revulsivo, una defensa.

El caso de los ácidos nucleicos y de sus combinaciones es distinto. Su papel es importante y determinante para la creación de vida y de toda la función del proceso viviente. Estamos en lo que hemos llamado punto de vista vital y, en este caso, la concepción de Rocasolano ha quedado corta: los ácidos nucleicos forman una familia de estructura y composición química uniforme y, sin embargo, el número de sus individualidades se cuenta por millares de millares. Cada especie biológica posee su propio equipo, único para ella y distinto de su pariente más próxima. Esto no ocurre con el etanol ni con la vitamina C, con la vitamina A o la androsterona. Aquí y sólo aquí es donde se encuentra la verdadera razón de la necesaria presencia de una energía individualizada que diferencie, uno a uno, la función de todos los miles de millares de ácidos nucleicos que en el mundo dan vida a millares de millares de los llamados seres vivos. Unos seres vivos que sienten la vida por sí y en sí, como la siente el hombre, tanto en su vida biológica como en su vida social: integrado en el exterior que rodea su sistema viviente.

De la Integración del Exterior en el Sistema Viviente al Termogene

En este intento de fijar ideas de forma simple —pensando menos en el ajuste ortodoxo que en la praxis semántica que interesa resaltar—, quiero dejar bien claro que para que el sentido de vida se desprege de la entelequia, la «*ois viva*» o fuerza vital de la escuela vitalista —todavía vigente de algún modo en las escuelas que practican la *pedagogía del cerrajero* de principios de siglo, manejando cerrajas misteriosas de muescas y llaves invisibles que, más que abrir, cierran el entendimiento a la comprensión del fenómeno biológico—, es necesario que el exterior se integre plenamente en la concepción del estado del sistema viviente. Y no como valor de variable, sino en el todo de un *biosistema*: *el todo del mecanismo* organizado y dispuesto para dar vida, *más el todo del ambiente* que pondrá en marcha y hará funcionar el mecanismo. Razón más que suficiente para que hoy suprima los rodeos que he venido utilizando con frecuencia en expresiones tales como «microecología», «abstracción del nicho ecológico», etc., en su aspecto formal primario y los deje como fórmula de compromiso y costumbre en el diálogo y no como modo de pensar y precisión de concepto. *Oikos* —en griego— es casa, ambiente, hábitat...; pero no es energía, no es resorte, no es impulso.

El «gélido exterior» de la montaña y el «cálido ambiente» de la taberna o del elegante salón representan dos valores de una variable intensiva de estado: la temperatura, cuya influencia ha rebajado en un sistema abierto, la intensidad de vida de dos organismos vivientes. El frío de la montaña ha dado un estado de necesidad único, excepcional, que requiere reparación. El calor de ambiente del salón

o de la taberna favorece un estado de ansiedad, una habituación. En la reparación de la necesidad y en la satisfacción de la ansiedad, el exterior ha proporcionado, en intercambio de materia y energía, una variable extensiva en forma de tónico: el etanol, que es pan de la célula hambrienta a la par que droga calmante de la inquietud.

Naturalmente, la primera variable era intensiva, porque la temperatura es mensurable por puntos, es decir, por grados. La segunda es extensiva, porque se mide en cantidad y ésta aumentará o disminuirá, según otra variable que proporciona el exterior: el precio. Nueva variable independiente, siempre creciente, con valores que vendrán indicados por el aspecto o vista del producto. Su aroma u olfato, su paladar o gusto, su frecuencia o rareza: lo contingente, su lugar o comercio de adquisición o consumo..., señalarán la calidad, darán la marca, pondrán el hierro y ajustarán el precio del whisky, del pan, de la sardina, del faisán, del toro de lidia o del vino peleón.

Y a todo esto —exterior— que envuelve al cuerpo humano —*sistema* o parte del Universo delimitada por la piel y mucosas de la mujer y del hombre— y que forma un todo en un *estado de sistema abierto*, con intercambio de materia y de energía: nutrientes y agua, absorción y eliminación de materias, metabolismo y catabolismo; baños de sol, afeites y ungüentos en la acción de agentes físicos y químicos, placer y dolor..., lo llamamos VIDA. Según nos vaya mejor o peor en la vida, diremos que vivimos como un *bon vivant*, para mayor énfasis, o que llevamos vida de perro. Porque los perros también tienen vida y, como toda vida, ésta estará condicionada por el exterior: no es igual la vida de un perro con amor, que la de un perro vagabundo. Y como sujeto de mayor depauperación o desgracia, tiene el último más oportunidades de pasarlo peor, de ser parasitado por la hidatidosis o infectado por la rabia.

Hidatidosis y rabia son situaciones que nos dan la ocasión de fijar otra idea: la del *sistema viviente homogéneo* de una sola fase de vida, que asociaremos al perro rico; y la del *sistema viviente heterogéneo*, que destinaremos al perro pobre y vendrá a constar de dos fases: el biosistema propio del perro y el que en función de interferencia pertenece también a la larva de la *Taenia granulosa* o equinococo del quiste hidatídico, bien al más simple del virus rábico. Dos biosistemas de los estados parasitario e infeccioso en los que reencontramos al exterior: el organismo del can es el exterior —el ambiente— necesario para que los sistemas vivientes del céstodo y del virus marchen con sus personales y genuinas características hacia el destino de sus vidas. Destino de vida dependiente otra vez del exterior. Porque el exterior imprime siempre el carácter y la condición de vida: así de la vida social, como de la vida física: ¡la vida misma! Es un axioma.

Hay, sin embargo, una diferencia. En la vida social, muchos exteriores, muchos ambientes dan diversidad a la vida. En la vida física, unos parámetros comunes dan un exterior único, en la abstracción de unos valores que dan la variedad. Lo que, en nuestro pensamiento, sólo es posible si el exterior se integra como parte de la vida misma en la actividad de biosistemas regidos por valores infinitesimales de energía viviente próximos a lo que se podría llamar una biología cuántica. Cada biosistema tendrá su identidad en el valor que armónicamente le corresponda en el unívoco complejo universal de la unidad funcional, que estará establecida en la correlación seriada de los múltiples valores del estado viviente ordenados en un sistema periódico. En otras palabras: un valor para cada especie y cada ente viviente con su valor.

Es evidente que estoy siguiendo los pasos de Newland, de Meyer y de Mendeleiev en la concepción del *Sistema Periódico de los Elementos Químicos*. Es diáfano que estoy tratando de establecer el enlace entre la energía universal y la energía viviente. De conocer la relación que existe entre el proceso viviente y las propiedades fisicoquímicas de la materia, cuyo estudio permitiría clasificar los elementos en un único sistema que es la base de la Química, el fundamento de su estudio y del espectacular desarrollo de las ciencias químicas y fisicoquímicas. Y nada más lógico. El *Sistema Periódico* es compendio unívoco universal de la estructura electrónica de la materia, del elemento químico, del átomo..., y, consecuentemente, de la *materia viva*. Y en esta lógica estoy pretendiendo averiguar el modo, el cuándo y el por qué se pone en marcha la máquina de la vida; cuándo y cómo arranca la máquina de la vida. Tengo curiosidad por saber la razón por la que una vida se diferencia ya en sus orígenes de otra vida y por qué una vida interfiere en otra vida si, a la postre, las piezas de que están construidas sus respectivas máquinas son idénticas. Modestamente creo que la respuesta está, por ahora, en la periodicidad de su función. Como dice Szent-Györgyi (1972), reconocemos la vida por sus acciones. No por otra cosa. Al cesar una vida, es frecuente que otra —manifestada en la acción de una putrefacción— le suceda. Ambas máquinas, en el orden material, son semejantes. No así en el aspecto energético, que en mi opinión no ha sido estudiado suficientemente. Veamos.

La máquina de la vida está compuesta por un puñado de elementos químicos vulgares. Apenas una docena: carbono, oxígeno, nitrógeno, fósforo, hidrógeno, azufre..., en un primer estado; sodio, potasio, calcio, magnesio, hierro, molibdeno, flúor, cloro..., y pocos más —quizá otros muchos todavía por definir o hallar—, en un segundo o tercer plano. Todos ellos en estados de cobertura, de sostén o de energía. En suma, vemos una máquina construida con unos pocos elementos, cuyas combinaciones dan origen a una complicada organización, con ordenados sistemas de estructuras lineales, cíclicas, reticulares, en doble hélice, esféricas..., que van desde materias duras como el cemento a las blandas masas de los coloides aparentemente gelificados y acuosos fluidos, y desde moléculas altamente polimerizadas a simples iones disociados. Masas, estructuras y fluidos altamente activos que se autoforman y se autoanulan, se crean y se destruyen a sí mismos por virtud de una nube de electrones, en danza continua de un lado a otro, a caballo de las moléculas dipolares del agua. Estructuras, masas y fluidos que determinan un estado de tan gran y diversa actividad que, genérica y gradualmente, lleva a establecer en la misma unidad estructural de materia un auténtico agravio comparativo entre la partícula más elemental de vida y la maravillosa realidad del órgano en que se asienta el pensamiento humano. Fluidos, masas y estructuras sumamente activas que hacen pensar que la máquina de la vida es una cosa pobre en materia, rica en estructura y suprema en energía. Suprema en una sublime energía que nos da la conciencia del yo: el concepto del yo-hombre y del yo-mujer; a la anémona, el sentido del yo-flor y a la rabia, el temible poder del yo-virus.

Pero, es el caso que la unidad estructural de materia en que se asienta la vida, la humana y la del virus —citados como casos extremos— es como materia inerte cuando está en lo que los biólogos llaman estado durmiente. El grano de trigo, por consiguiente, está antes de germinar en un estado de energía potencial de vida y, después de germinar, en un estado de energía viviente, más o menos en el sentido que, yo creo, quiso expresar Szent-Györgyi (1972) con la locución

living state o *estado viviente*, que puede ser la traducción. Por consiguiente, los términos *vida*, *vivo* y *viviente*, que en apariencia expresan el mismo concepto, adquieren un matiz distinto en la concepción de la *unidad funcional biológica*. El término *vida*, por ser genérico, no tiene definición posible. En cuanto a *vivo*, se considera que es el estado de la materia viva, estado básico, en el que están contenidas todas las estructuras exigidas para la actividad viviente. Vendrá a representar lo que en Mecánica cuántica se conoce como *estado normal* de un átomo en el que los electrones ocupan los orbitales de menor energía. Y *viviente* queda reservado, como adjetivo, para determinar el momento de actividad del biosistema. Es en un todo semejante al *estado excitado* del átomo que se presenta cuando los electrones pasan a otros niveles u orbitales superiores por el efecto de excitaciones energéticas, como puedan ser el influjo del calor y de las radiaciones. El grano de trigo está vivo antes de germinar y pasa al estado del sistema viviente cuando ya es germen de trigo: cuando el biosistema trigo ha comenzado su actividad por el efecto combinado de la temperatura y de la humedad.

El fenómeno biológico de la germinación de una semilla es, pues, comparable al fenómeno físico de emisión de un estado excitado por agitación térmica. Por consiguiente, hemos de suponer que el momento de la germinación y los sucesivos momentos que hacen presente la vida en el desarrollo del ser habrán de necesitar un cuerpo emisor de energía que actúe por influjo de la temperatura. Y si la función toma o crea el órgano, razón de más para que la maquinaria de la vida cuente con su propio emisor de energía: el termogene. Figura que preconizamos hace algunos años (1960) como indispensable para la cinética del proceso viviente, asociándola al patrón genético de cada organismo y dotándola de un carácter muy específico en origen y muy preciso en actividad. Aunque, como veremos más adelante, no parece que la energía del proceso viviente pueda expresarse dentro del orden exclusivo de la *temperatura electrónica* o *tensión de temperatura* en electrón voltios (eV), sino en un valor algo más complejo de determinar en combinación con otros procesos y datos biológicos.

UNIFICACION DE CAUSAS Y EFECTOS EN EL CONCEPTO CITOARJE

Del Termogene al Concepto de Citoarjé

Muchas causas para un solo efecto: la proliferación celular

No hay en lo dicho hasta ahora ningún tipo de especulación filosófica o científica sobre la vida ni ninguna definición de lo que es indefinible: la vida. Se ha expresado sencillamente —a modo de discurso mental— uno de los razonamientos que pueden llevar al concepto de *citoarjé*: como modelo funcional del biosistema o estado viviente. Un modelo necesario para la diferenciación de la función viviente de la especie: en el todas igual, pero distintas. Y un modelo necesario para la ordenación de la investigación biológica en unos parámetros uniformes de aplicación a todas las especies. Un modelo que dice más de función y energía que de estructuras, aunque éstas no se puedan despreciar. En resumen, un modelo práctico.

Naturalmente que este sentido de aproximación a la idea de *citoarjé* quedará menos comprometido si consideramos el siguiente pensamiento de Lwoff (1957) sobre el concepto de virus: «La cuestión de si los virus son o no son seres vivientes depende necesariamente de nuestra concepción del concepto de vida.» Tal concepción es tan personal —en mi también personal opinión— que es difícil que alguien se aventure a manifestarla con expresividad argumental. Por lo cual, es preciso que se acuda al dato experimental en busca de la razón perdida en la disquisición filosófica. Y Lwoff vuelve a la carga con esta cita de Claude Bernal, a quien considera un experimentador: «Los fundamentos útiles —para la ciencia, se entiende— son aquellos que proceden de los detalles obtenidos en la práctica experimental.» Como quiera que yo me considero un experimentador, tomo como propias estas palabras y añado las que proceden de Cameron (1952): «Según Comte, Galileo tiene razón cuando dice que no es posible descubrir dónde están las fuerzas de la naturaleza hasta que entran en acción» y asienta que, aunque es imposible contemplar las causas de todo cuanto ocurre, la buena definición de los hechos permite determinar las causas con mayor claridad.

El pensamiento suena bien. Pero, mirando el fondo del progreso científico en el pequeño anecdotario de los grandes descubrimientos y en el inconformismo de los científicos experimentadores, su significado no es auténtico. La determinación de la causa de un hecho observado ni es fácilmente asequible por una buena definición, ni es perdurable en su enunciado con el paso del tiempo. A la par que las fuerzas de la naturaleza o quizá antes, asoman los agentes por los que éstas se manifiestan. Agentes y fuerzas paren los hechos, pero de su conocimiento no se deduce necesariamente el conocimiento de su causa. Sabemos del hecho lluvia y presumimos su causa, pero desconocemos la causa y a los agentes del hecho cáncer, mientras que experimentadores exigentes cuestionan hoy el hecho de algo que —como dice Cook (1980)— está dado desde Newton: la naturaleza de la gravitación universal. Y como una razonable consecuencia, ahí están las controversias que enfrentan a las escuelas y creadores del hacer y del saber científico. Bien que muchas veces no es hacer ni saber, sino imaginación y chapuza, las que vuelan por los límites de la realidad y del sentido común guiadas tanto por la buena intención como por la megalomanía. De ahí, la falta de credibilidad entre los miembros de la comunidad científica. No obsta la buena descripción del hecho y de sus relaciones, a quienes creen o suponen que la observación es insuficiente o que la experimentación no es resolutoria para modificar sus dogmas o para marcar el hecho nuevo. Ahí quedan para salir de la duda la personalidad del experimentador meticuloso y la del atento observador, con la extensa gama de caracteres intermedios y extramuros. Y de ahí que los mundos observador y experimental —paralelos, en esencia; muy diferentes, en forma— sean la causa de que se multipliquen las interpretaciones que dan causa a los hechos que, de hecho, no tienen orígenes —fuerzas y agentes— debidamente reconocidos, por ser fenómenos desconocidos en el proceso de la creación científica y principalmente de la resolución experimental.

Y las interpretaciones de la causa cunden porque los experimentos, como copias imperfectas de los fenómenos naturales, están gobernados *a priori* por las propias fuerzas y agentes de la naturaleza; pero, a renglón seguido, lo son para la ciencia y la divulgación por la personalidad de su intérprete o ejecutor. Son opiniones que suman con otras de mayor ensueño en un continuo suma y sigue, pues que no son pocos —como ocurre en el caso de la proliferación celular— los

que van a la parte y quieren ver y entender, según personales y eclécticos modos de obrar, de pensar y de interpretar, así el fenómeno natural como el dato experimental. Es dudoso, sin embargo, que la fortuna reparta razón igual para todos los juicios; porque, si por ser universales, las fuerzas y agentes de la naturaleza actúan de acuerdo con leyes universales, su carácter misterioso y su desconocida intensidad dejan a la capacidad y a la preparación intelectual del receptor su manifestación plena o parcial o la permanencia de su escondido quehacer. La franqueza con que se presenten estas fuerzas o agentes en el sueño del genio podrán llevar a éste con mayor o menor prontitud a la concepción del hecho, a la determinación de la causa y a la creación de una nueva rama de la ciencia. Es la visión de Kekulé en la cimentación de la química del carbono; porque, al quedar plasmada como la síntesis de muchos experimentos, observaciones y conjeturas de otros buenos y menos afortunados pensadores en la alegre danza de seis átomos que juegan al corro en un tibio atardecer, *la causa* ha perdido su versátil pluralidad y ha podido «determinarse con mayor claridad».

Antes, el tibio asomo de aquellas fuerzas y agentes y la falta de un aire fresco que las moviese con nuevas ideas, en la mente aguda de los estudiosos habían minado las esperanzas y desviado el pensamiento hacia el error, las medias verdades, la confusión, la proliferación de muchas causas para un solo efecto y el alumbramiento de múltiples efectos para una sola causa. Un proceso en el que los datos, las ideas, las cifras estadísticas, las imágenes, los juicios y otras imponderables circunstancias subvierten la vieja relación *causa a efecto*, dejándole atrapada como a las espigas de un abanico entre paisajes que coligan brillantísimas concepciones con las más puras banalidades y a oscuras formas de especulación con las errantes modas del día. Es el juego de luces y sombras que sigue a toda investigación con pujante interés e importancia. Es la perspectiva que ofrece hoy el estudio de la proliferación celular, con el insoluble problema sobre las causas, fuerzas y agentes que producen los neoplasmas. Concepto este último que lleva implícito un sentido de anormalidad difícil de entender si consideramos que todos los atributos que representan esa supuesta anormalidad, incluido su peculiar metabolismo, tienen su equivalencia y paralelismo con la proliferación y desarrollo de numerosos organismos que se encuentran normalmente en la naturaleza.

Retrovirus y oncogenes frente a su diferencial citoarjé

Para el lego en la materia, el problema del cáncer —*el hecho*— puede quedar limitado a la aspiración del humo del cigarrillo —*la causa*— o a la exposición del individuo a las radiaciones solares o atómicas —*otra causa*— o a la acción de los virus —*tercera causa*— o puede ampliar su conocimiento en causas por lecturas en publicaciones periódicas: diarios y revistas de su agrado. Para el experto, *las causas* se van incrementando en número a medida que va profundizando en el estudio de toda una fenomenología asaz complicada y contradictoria. Pues la cuantificación de las causas comienza ya en el entendimiento de la etimología, cuando la patología admite que no todos los *neoplasmas* (crecimientos nuevos) son cánceres; y termina en las puertas de la propia etiología, por el camino de la confusión, cuando el individuo: experimentador, tratadista, especialista o simple observador tiene su propia interpretación del hecho y demuestra poseer su

idea en concordancia con sus gustos y formación, y en razón de una consideración más subjetiva que ecléctica.

En estas circunstancias, el problema del cáncer se hace la noticia del día, trayendo la ilusión y la decepción todos los días. Esto en el orden popular; porque en el de la dialéctica científica, es una de las cuestiones más controvertidas del análisis biológico. Hago la salvedad de que aquí no hay referencia al indudable progreso que la cirugía, la clínica y la terapéutica han logrado en el estudio y en el tratamiento de la enfermedad o enfermedades oncógenas y en el muy importante de la oncolisis. Nos referimos al análisis de las causas; ya que el problema requiere un tratamiento analítico, en el que lo subjetivo, el concepto sin vigor, el dato confuso y el dogma den paso a una serie de imágenes parciales o relativas, en cuya suma se refleje una imagen más real de la que tenemos sobre el fenómeno llamado cáncer. Como dice Dulbeco (1982): «Los numerosos descubrimientos realizados en los últimos años lanzan una luz inesperada y sin duda simplificadora sobre la naturaleza del cáncer..., se siente como un reto, en el buen sentido de apostar sobre un origen molecular si no común al menos parecido en todos los cánceres.»

Dulbeco, que fue Premio Nobel por sus trabajos en virus cancerígenos, hace una observación acertada. También otro Premio Nobel sobre el tema, Temin, (1984), al referirse al origen de los retrovirus, hace una suposición muy interesante: «Las células de los mamíferos albergan virus extraños, los retrovirus, que son responsables entre otros de ciertos cánceres. Capaces de una existencia libre, pasando de célula en célula, los retrovirus deben, sin embargo, para multiplicarse, integrarse en el patrimonio hereditario, el genoma, de la célula que los alberga, de esta forma, se convierten en un gene más de esas células..., ... y siendo capaces de existir en los dos estados, libres e integrados, los retrovirus forman una familia de elementos genéticos libres.» Y Temin piensa que los retrovirus derivan de elementos celulares de esta manera: «Finalmente, estos elementos móviles aparentan haber dado paso al nacimiento de los retrovirus, sistemas genéticos independientes, capaces de transponer eventualmente los elementos genómicos de un organismo a otro, pasando por una etapa de integración en el genoma para asegurar su multiplicación.»

Dulbeco y Temin recogen en sus documentos trabajos muy amplia información y abundantes consideraciones sobre dos de las líneas primordiales de la cancerología del día. A saber: la comensalia del retrovirus de naturaleza ARN, portador o inductor de genes del cáncer, y la transformista del oncogene: elemento supuestamente idéntico a los genes de las células normales, pero en posesión de un mecanismo de activación distinto a ellos que está todavía por descubrir. Ambas líneas tienen en común el origen endógeno e isosomático del retrovirus y del oncogene, por un lado, y la independencia genética «sui generis» de que gozan los dos, para actuar mediante mecanismos desconocidos en la producción del cáncer, de otra parte. En diferentes palabras: el retrovirus y el oncogene se originan dentro de la misma célula que van a transformar en cancerosa y actúan mediante procesos operativos que se sospecha existen, pero que no han sido descubiertos al día de hoy. En resumen, estamos ante dos teorías ingeniosas o, mejor dicho, dos hipótesis de trabajo, a cuya resolución se aplican prestigiosos estudiosos de todo el mundo.

Con la perspectiva de treinta años atrás, vamos releendo otra hipótesis de trabajo que tiene indudable paralelismo con las precedentes y que, al intentar en-

lazar a virus y cáncer con ciertas estructuras celulares, daba a los primeros, en una de las posibilidades de su origen, un carácter *endógeno* y *heterosomático*, y los consideraba como integrantes del grupo de *elementos que de manera autónoma regularían las funciones normales y patológicas de las células, así vegetales como animales*. Nos estamos refiriendo a la hipótesis de los *citoarjés*. Según esta hipótesis, los virus —independientemente de su origen *exógeno* o *endógeno*, es decir, extracelular o intracelular— tendrían siempre en su acción parasitaria un carácter heterosomático: «Los virus podrían ser citoarjés liberados de una célula en plena actividad que pasasen a regir una célula extraña en reposo o, si su virulencia por un parasitismo prolongado lo permitiese, entrarían a desorganizar el proceso de división —multiplicación o proliferación celular, al uso de hoy— de la célula antagonica. Los virus tendrían, por tanto, un origen endógeno y un carácter heterosomático.» Así rezaba parte de uno de los párrafos de la nota preliminar publicada en 1955 y que queda como botón de muestra de la exhaustiva discusión que acompañó a la formulación de la hipótesis, a cuyo texto me remito para mejor información.

El extracto que precede es también botón de muestra de que —aún sin tomar partido por cuál fue o es el origen, externo o interno, de los virus respecto a la célula parasitada; discusión bizantina que entra en la más pura disquisición metafísica— hay una relación evidente entre los conceptos de citoarjé, retrovirus y oncogenes, si bien existen matices diferenciales para cada concepto. El más señalado del concepto citoarjé que lo distingue —según entiendo— del virus y del oncogene es el que considera a estos últimos como elementos o agentes extraños a la célula que desorganizan o parasitan. Nunca pueden proceder de ella, salvo en el caso de acusada mutación; porque *volviendo a los conceptos expuestos en citoarjesis, cada sistema viviente es homogéneo en sí mismo*. El parasitismo, como se ha indicado, se considera un estado heterogéneo en el que el biosistema parásito ejerce una función de interferencia dentro del biosistema hospedador u hospedero.

Aunque parezca un detalle intrascendente, el matiz diferencial del citoarjé es importante. Tiene capital importancia. Tanta como para aceptar o rechazar a la casualidad como hacedor o potenciador del hacer biológico. Tal es la entrada en escena de retrovirus y oncogenes, con su espontáneo despertar del estado durmiente, con su paso de la integridad a la libertad —en un caso— o con su autopropulsión por fuerzas desconocidas —en el otro—, con su conversión de buenos en malos o al revés —también se conocen cánceres regresivos— y con sus genes liberados de la ley biológica de la conservación de la vida y de la especie; puesto que, en este supuesto, el hecho biológico queda a disposición del azar. Para el diferencial citoarjé, la casualidad o azar es circunstancia de causalidad. Esto es, que se dé o no se dé, que se deje de dar o vuelva a darse la reunión de los elementos materiales y energéticos que han de potenciar, en conjunción armónica y exacta, la actividad del biosistema. Por lo que su estudio tiene como fin la búsqueda de los factores potenciadores y pretende encontrar las bases que liberen a la experimentación biológica del secular azar que la acompaña. El hecho biológico en su unidad ha de abandonar su empirismo y versatilidad y, como hecho de la naturaleza, encontrar sus leyes que, sin duda, existen.

Constancia ontogénica en la causa de la formación del oncos

Hay que significar que los modelos que se discuten no tienen otro valor que el que, en pura didáctica, pueda servir para la mejor presentación del concepto de citoarjé con ejemplos que están a diario en las páginas de cualquier artículo de divulgación y carecen de toda intención polémica sobre la gran incógnita que apasiona a todos. Nuestro propósito es simplemente analítico. Y, si hasta este momento hemos venido contemplando ficciones de nuestro tiempo, no estará de más que veamos las representadas por el pensamiento de otras épocas y su enlace con las nuestras para que el análisis sea cada vez más objetivo.

A este fin, habremos de remontarnos arriba de los ciento cincuenta años para ver que la configuración del oncogene podría justificar a la teoría de la formación endógena del cáncer en sus muchas variantes; la de los retrovirus, en la forma de un parasitismo larvado, representaría a los *seminia morbi* o gérmenes independientes y distintos de los tejidos normales, aunque diseminados en ellos; y la del citoarjé fundiría ésta con la multipolar teoría parasitaria —tantas veces refutada y rehabilitada desde la Edad Media, según dicen—, siempre que quede a salvo el principio de interferencia mutua entre los elementos vivientes del sistema parasitario: parásito y hospedero, que postula la hipótesis. Una interferencia de síntesis biológica en equilibrio inestable que se inclinaría en favor del biosistema: virus, célula, organismo... más activamente proliferante.

La libertad de acción de los biosistemas del parásito y del organismo parasitado, bajo los efectos potenciadores de sus respectivos exteriores que se refleja en ese estado de equilibrio, encuadra la hipótesis de los citoarjés en la «significación fisiológica de esa maravillosa unidad del plan estructural de la materia organizada» o «necesidad fisiológica fundamental común de todos los seres vivos» a que se refiere Levi, en la elegante prosa de Fernández Galiano (1941), cuando remite a la constancia del número celular «en especies animales y vegetales que por su forma, función y modo de vivir y de nutrirse no son ni remotamente comparables entre sí». Y el citoarjé encuadra en esta significación, porque desde su concepción se le ha señalado un valor constante para la diferenciación funcional de todos los seres vivientes entre sí, y porque, al tener un papel constante, va a completar la necesidad energética fundamental común a todos los seres vivos, ya que la constancia es acusada característica del hecho biológico.

Constantes son, con precisa repetición en la mayoría de las especies, otros procesos y cualidades inherentes al estado viviente. Además de la constancia del número celular, la hay en el tamaño y número de las células de un cuerpo en proporción al volumen de éste —larvas de equinodermos y anfibios, por ejemplo—, y hay constancia nuclear —959 núcleos en el medio milímetro que mide el minúsculo rotífero *Epiphanes senta*—. Constancia hay en el tipo, forma, dimensiones y caracteres, así morfológicos como fisiológicos y genéticos de las estructuras macro-, micro- y submicroscópicas de los sistemas vivientes: celulares o no celulares, y constancia se encuentra en los equipos enzimáticos, hormonales, etc., que dan calidad a la vida. Hay constancia en la ordenación de los códigos genéticos de los organismos y en la individualidad de los genes. Por consiguiente, tendrá que haber continuidad en los oncogenes que con sus pautas van a regular con orden perfecto la que —contradictoriamente, sea con razón o sin ella— se califica de desorganizada, exaltada e indiferenciada proliferación celular que desarrolla y

forma el tumor. Otra cosa sería el caos. Otra cosa rompería la continuidad del hecho biológico, que es calidad de la materia organizada y viviente. Si es oncogene, se comportará con la continuidad ordenancista de los genes. Si es virus —retro u otro—, seguirá la constancia genética de los virus.

Y esto tiene una explicación sencilla. Si todo lo que vive vegeta, muere y se reproduce sobre la Tierra que habitamos lleva de por vida, para sí y para sus progenitores y sucesores, la marca de sus propios genes y los de su especie, es innegable que las llamadas neoformaciones o neoplasmas tendrán que seguir los órdenes de sus genes específicos: los oncogenes. En realidad, unos genes normales. Unos genes tan constantes para la formación del *oncós* en la visión global que hoy día se tiene de la *oncogenia* (Gr.: *oncós* grosor, tumor; *genos*, origen), con todas sus incógnitas y polifacéticas controversias, como para dar constancia al *ón* (ser) de su especie. Genes que dan constancia al ser de su especie tumoral, como cualesquiera otros de la escala de los seres vivos dan a la suya; porque los neoplasmas tienen suficientemente demostrado que pertenecen al mundo viviente. En consecuencia, la *ontogenia* (Gr.: *ón*, gen *ontos*, ser) del tumor seguirá las normas que la constancia del hecho biológico ha señalado para la formación y desarrollo armónico del individuo; con lo cual, las muchas causas aparentes del proceso oncogénico pueden quedar enclaustradas en el único comportamiento de un biosistema, bien homogéneo en sí mismo o, lo más probable, heterogéneo en dos fases por mor del parasitismo.

Del citoarjé a la abstracción de la función citoarjé

Sobre los muchos efectos de una sola causa funcional

Volvamos la oración por pasiva. Las cosas del quehacer viviente en su permanente creación de vida no son tan sencillas como puedan parecer. Ni la perspectiva de la multiplicación celular en todos los estadios de las respectivas ontogénias de las especies ni la proliferación tumoral son tan simples o uniformes como suenan al oído. Tampoco son tan diferentes en su proceso íntimo como las presentan la diversidad de formas que se manifiestan en la observación de los modos de reproducción de los seres de todo el espectro biológico, desde el virus —¡quién sabe, si desde los *priones* de reciente descubrimiento!— hasta el más complejo de los metazoos. Un conjunto de modos y efectos múltiples de una sóla causa funcional en la constancia de la preservación de la especie.

Para mí, que —con criterio minuciosamente analítico— sean más de fiar los que ante la nebulosa que cubre el fenómeno hablan de ciclos de vida o evolutivos con fases alternantes o desconocidas, que los que dicen de transformaciones. Como también dan mejor juego y agilidad al estudio del fenómeno los que, en campos de oncogénesis, se expresan con términos de tejidos, de estados embrionarios, de neoformaciones independientes o atípicas y de crecimientos espontáneos, sin citar origen, que las laboriosas definiciones de células cancerosas o tumorales con calidad de monolíticas o genéricamente únicas, o que significativos conceptos sobre mecanismos degenerativos o de autocreación o autodestrucción, cuando no lo son en explicaciones del funcionamiento de complicados gatillos de suicidio celular.

El análisis me viene a decir que, en un primer plano, el proceso oncógeno es algo más complicado de verdad que el gatillo y que tiene más piezas de las que necesita una proliferación de masas celulares atípicas o indiferenciadas que crecen en anarquía. Ewing (1948), siguiendo a White y a Adami, dice que «un tumor está constituido por una masa de células, tejidos y órganos que recuerdan los normalmente existentes pero distribuidos de modo atípico, y que crece a espensas del organismo sin que simultáneamente sirva para ninguna función útil»; y Ewing supone además que «la naturaleza del crecimiento neoplásico es distinta a la de los tejidos normales y a la hiperplasia inflamatoria, y en ocasiones nueva y extraña al organismo en el cual acontece». El crecimiento en la mayoría de los tumores —añade— es progresivo y no tiene limitación natural; y el tumor crece más rápidamente al sobrevenir la muerte del enfermo. Observación importante para ser incorporada a la argumentación que nos ocupa; porque, si la muerte del relacionado rompe el dique de contención del tumor, sería muy de aplicación el principio de citoarjesis antes citado. Es aquel que postula que, cuando dos organismos o biosistemas se enfrentan para alcanzar la plenitud de sus respectivos estados vivientes, existe un equilibrio inestable que se rompe a favor del biosistema más activamente proliferante. Este postulado fue demostrado experimentalmente con modelos vegetales, que luego recordaremos.

Lo segundo que resalta el análisis de los métodos de estudio y descripciones al uso de las masas tumorales es que éstas presentan características propias que, ya en su aspecto macroscópico, las distinguen unas de otras, como ocurre con otros elementos y organismos vivientes que se distinguen según individuo y especie. Varían los distintos tumores en textura, color, blandura, dureza, elasticidad, fibrosidad, hiperplasia, hipertrofia, etc. Lo que, unas veces, va en correspondencia con una compleja y oscura sintomatología, sobre todo al principio de la enfermedad; y, otras, facilita un diagnóstico más diáfano. Cursos febriles, eritemas, exantemas urticantes o pruriginosos, otras erupciones y úlceras, leucocitosis y leucopenias, eosinofilia y demás síntomas diferenciales de la infección y de la parasitosis son también concomitantes con su presencia en la enfermedad neoplásica.

Colores que podrían relacionarse con cromatóforos de animales vertebrados, pero que por no tener éstos el verde no dan esa posibilidad y que tampoco parece que sean los que antocianos y flavonas dan a las flores del campo, están presentes en la pigmentación de los tumores. Son colores, sin embargo, que tienen su representación en el mundo de los animales invertebrados, en el de las plantas criptógamas y en el microbiano. El pardo o negro (melanomas), el gris perla (condriomas o mixomas), el verde (cloromas), los amarillos: verdoso (cloromas), pardusco (ganglios del linfoma de Hodgkin), ocre (metástasis e hipernefomas), anaranjado (lipomas), o simples tonos amarillentos, blanquecinos, rosados, rojos varios —del vivo al oscuro—, o rojo púrpura (bazo porfídico del linfoma de Hodgkin) que coincide con el rojo magenta que hemos descrito (1983, 1984) como presente en cultivos de sangre del mismo linfoma, todos pueden observarse en el inframundo citado. Esporangios de multitud de hongos, pigmentos respiratorios: clorocruorina (verde), hemeritrina (violeta), hemoglobinas de invertebrados (rojo) y la leghemoglobina (rojo) de la especie bacteriana *Rhizobium leguminosarum* son ejemplos. Ausente del tumor está el azul, color de la hemocianina, pigmento que contiene cobre y hace respirar a los crustáceos y arácnidos.

Las masas tumorales acumulan, asimismo y para nuestra sorpresa, ricas can-

tidades de diversas materias: gelatinosas, mucosas, queloides...; que, a no ser que estén atrapadas —a modo de filtro cegado— por las tramas o retículos o zonas esponjosas del tumor, hay que suponer que son producidos por éste. Creencia común es que proceden de procesos degenerativos o de alteraciones metabólicas; cuándo, por idénticas razones lógicas, se puede igualmente creer que procedan de síntesis biológicas, como los azúcares u otra materia cualquiera. Supuesto aceptable, si se considera al tumor como un biosistema creador de vida y continuador de ella en sí mismo. Es cuestión de la capacidad operativa de su sistema genético.

De esas sustancias las que más llaman la atención son los depósitos grasos y otras estructuras lipídicas, muy generalizados, y las calcificaciones espontáneas en los sitios más raros: pulmón, ojo, piel, pene, planta del pie... Cual puede verse en procesos de osteogénesis y similares en condriomas, osteomas, sarcomas..., formando placas, láminas cartilaginosas y óseas, estalagmitas, nódulos y masas óseas reticuladas, difusas y esponjosas, y llegando incluso a osificar el tejido conectivo en el osteoma articulado o el tejido muscular en la miositis osificante. Será otra casualidad —si así se prefiere decir—, pero representantes de los mundos microbiano (hongos y bacterias) e invertebrado ofrecen continuamente ejemplos de ese tipo de efectos de la proliferación celular. Son incontables, y por consiguiente inmencionables, los acúmulos, vesículas, túbulos, acinos, esporas, mucílago y demás estructuras que contienen grasas o lípidos como materiales de sostén, alimento o protección en los organismos que componen esos mundos. No faltan tampoco los representantes de procesos de calcificación e incorporación de otros elementos minerales (sílice, por ejemplo) a las estructuras vivas y a su entorno. Pocas muestras bastan para recordarlo: esqueletos síliceos de radiolarios, las conchas de los foraminíferos compuestas de aragonito y sílice; los grandes arrecifes de coral, auténticas construcciones calcáreas o calizas que son los esqueletos de cierto tipo de antozoos, como bien se sabe; y las espículas calcáreas o síliceas de las esponjas. La lista sería interminable. Viene a mano reparar en la acción urticante de ciertas sustancias segregadas por las esponjas (Parazoos) y por los nematocistos de los cnidarios, *filum* de los celentéreos al que con los hidrozooos y otros pertenecen los antozoos del coral.

En un tercer plano, las masas tumorales tienen una significación histológica en la observación microscópica. Y en la histología se basa una brillante ciencia que, día a día, ha arrancado su secreto al tumor y ha logrado establecer una extensa gama de caracteres diferenciales de los tumores. Ha tomado como base su morfología, su estructura y sus afinidades tintoriales resaltadas por las reacciones histoquímicas que definen las filigramas tisulares seccionadas por las afiladas cuchillas de un microtomo. La conclusión a que lleva la observación de estas estructuras está de acuerdo con la contemplación macroscópica, en que el tumor es algo más que un conjunto o conglomerado de células atípicas o indiferenciadas que crecen espontáneamente. Muchos autores han sido terminantes en sus definiciones y hacen ver que los rasgos del tumor se corresponden con formaciones tisulares complejas que difieren histológicamente del tejido en que se asientan. Estamos, pues, ante un problema semántico o de forma de expresión un tanto coloquial que con frecuencia no se adapta al verdadero pensamiento del especialista. Este piensa que las células y las estructuras tisulares están perfectamente diferenciadas para el tipo de tumor que representan, aunque sean indiferenciadas o atípicas para el órgano que las alberga. En muchos aspectos, las variedades entre los tumores son tan claras que los presentan como verdaderas especies naturales: es-

pecies naturales de tumor. A su sola vista, el ojo experto da su nombre y, naturalmente, el diagnóstico exacto.

No podemos ni debemos entrar en descripciones que no aclararían nada, pero sí conviene mencionar algunas apariencias útiles para reconocer la constancia de la histología tumoral en el concierto biológico. Empecemos por decir que no hay una morfología genérica de la célula ni del tejido canceroso. Tampoco existe un tamaño uniforme, ni un citoplasma igual, ni un núcleo constante, ni un nucléolo normal, ni un número cromosómico invariable y, con frecuencia, ni una mitosis típica. Sin embargo, todos esos atributos existen; pero en figuras múltiples que parecen estar en mezclas de un muestrario ontogénico —recalco: ontogénico, no oncogénico— de formas de ciclos reproductivos de organismos biológicamente primigenios —en mezcla, digo— con células y tejidos de troncos superiores. Al menos, así lo imagino yo y lo pienso para hacerme una idea aproximada de cómo podría ser un proceso histogénico regresivo de un tejido normal en paso hacia su transformación en neoplasmas o masas celulares, atípicas y activamente proliferantes. Mejor dicho, veo éstas ya transformadas, como una asociación del tejido normal y de las formas primitivas, bien infiltrándose éstas en aquél, bien abrazándolo o dejándose rodear por él. Imagen que, además de útil para la plasmación gráfica de la idea, resulta correcta y con seguridad ortodoxa, puesto que el crecimiento del tumor puede ser infiltrativo, periférico o central.

Dispersión del efecto entre una pluralidad de imágenes

Volviendo a la realidad, vemos que las estructuras del tumor, tanto tisulares como celulares están diferenciadas en su histología, según tipo, por la visión de una apariencia interna y parcial de la serie de planos del corte. Su perspectiva global a ojo de buen microcubero —si se me permite la expresión— no es observable en su entera forma, salvo cuando se opera con métodos de impresión o de impronta de difícil ejecución en piezas duras, de gran cohesión o de relativo tamaño. Y en la realidad seguimos, si reflexionamos que —aunque viejas técnicas estereoscópicas o las nuevas de microscopía electrónica de barrido vayan dando unas representaciones aceptables— aquí ocurre como con la mayoría de los mamíferos, de las aves o de los peces: que despojados de sus pieles, de sus plumas y de sus escamas, en la mesa del tablero todas las piezas de un Orden son semejantes. Con un poco de orégano como condimento, lo de dar gato por liebre es otra imagen igualmente válida para nuestros argumentos. Por consiguiente, y con tanta poquedad en la prueba, la razón y la cautela se imponen sobre la audacia, a fin de que efectos iguales representados en entidades dispersas se nos agrupen, una vez más, por sus afinidades en la busca de su causa. Está claro que sería audaz establecer identidades, pero no es aventurado hacer alguna comparación que relacione las formaciones tumorales con aquellas formas primarias de los organismos vivos.

Hace falta, pues, buscar otro modelo; porque, como acabo de decir, lo que sería de desear: ver directamente las estructuras, formas e inclusiones o incrustaciones del tejido tumoral en tres dimensiones y con el conveniente detalle histológico, no lo tengo a mi alcance con la significación que desearía y no creo que exista. De haberlo y tenerlo, aquí lo traería. El modelo que se me ocurre no creo

que vaya a reproducir aquella larga y sangrienta controversia que —cuenta Lemuel Gulliver— enfrentó a los liliputienses, cuando trataron de interpretar el capítulo 54 del *Brundecal* o libro sagrado escrito por su gran Profeta Lustog, que rezaba así: «Todos los creyentes deberán cascar los huevos por el extremo conveniente». Un decreto imperial en favor del extremo estrecho, contra la vieja costumbre de comerlos por el ancho, originó exilios sin cuento, rebeliones, invasiones y no menos de once mil enanos muertos. El antecedente es preocupante. Vamos a hablar no de quebraduras, pero sí de cortaduras y de planos y ángulos de éstas en su proyección sobre uno o más ejes imaginarios o reales de las células, buscando su representación en el arquetipo de la célula germinativa, la célula por excelencia más potencialmente proliferante: el huevo. Y el antecedente preocupa, porque antecedentes hay también de que, desde la inocente ingenuidad hasta la saña imperialista, todo es posible y de temer en el quehacer científico.

No hay que resistirse mucho, por otra parte, para renunciar a la tentadora oferta que hacen la segmentación de los blatómeros, la distribución del vitelo y la situación del polo germinativo de los huevos centro-, iso- y telolecitos, para afianzar detalles sobre su paralelismo con la constitución embrionaria de las neoplasias. Poco añadiría a lo que se ha dicho del tema en siglo y medio. Y, preguntaráis: entonces... ¿qué razones hay para renunciar a hablar de la segmentación del huevo, de sus configuraciones y de sus relaciones en tema tan sugerente, cuando se acaba de decir que es un modelo interesante de la representación celular? Contesto: una muy importante. Tratar de demostrar que, con la excepción de ciertas formas de los neoplasmas de los tejidos fluidos, poco o nada se conoce de la configuración externa de las células y otras formaciones tumorales e incluso muchos aspectos de su constitución interna. Por consiguiente, que poco o nada se sabe —o, al menos, la ortodoxia de la doctrina dominante poco deja traslucir— de las indudables relaciones del tejido tumoral con esa infinidad de formas vivientes que, en el umbral de la materia viva, representan a seres de vida primitiva y menos diferenciada estructuralmente que los troncos superiores. Son relaciones que tienen un extraordinario valor para la unificación de caracteres y aproximación de los sistemas vivientes.

El modelo elegido nos va a dar unas ideas sencillas, pero de suma utilidad. En primer lugar, va a fijar en el espacio esa visión que echábamos en falta en la contemplación histológica de los atributos del tejido tumoral; en segundo, va a dar la ficción del corte del microtomo en ese tejido. Tomemos y fijemos, real o imaginativamente, pues, varias series de 22 unidades de huevos fecundados y maduros sometidos a incubación en ambiente de 39° C. Sea la fijación de una unidad por serie, cada 24 horas, y séalo por todos los 21 días que dura el desarrollo del embrión, en toda la sucesión de fases desde el mismo estado anterior a la primera división, es decir, desde el estado *normal* o *fundamental*, aparentemente inactivo, de la célula germinativa del huevo antes de entrar en el estado *viviente* o *excitado de germinación* o división celular por efecto de la incubación calórica. De aquí, que el número por serie sea de 22 unidades y no de 21, como se podría suponer para el programa *in abstracto*.

Una vez conseguido, real o supuestamente, que todas las unidades hayan quedado consolidadas, elásticas y diferenciadas —al modo que lo serían las piezas destinadas al corte histológico—, procede seccionar cada unidad en discos o finas rodajas; siguiendo, los cortes, planos paralelos entre sí y direcciones paralelas u oblicuas a todos los ejes imaginables de los aovados ejemplares. Extendidas las

piezas, teñidas o sin teñir, sobre una superficie plana formarán un mosaico seriado o en mezcla, según sea su cuidada o anárquica distribución. De los muchos y distintos tamaños y formas de las piezas, los mayores corresponderán a los cortes que hayan pasado por los planos longitudinales que atraviesan los polos, y los menores, a los discos cortados de las periferias. La reconstrucción de cada unidad a su estado primitivo, conociendo su procedencia y partiendo de cortes recogidos en serie, no sería imposible, pero llevaría tiempo y distorsión. Desconociendo la procedencia, el rompecabezas necesitaría contar con la suerte y con unas pocas piezas bien cortadas de la misma unidad. En mezcla e ignorando la naturaleza y el origen del material, el problema es insoluble. Esta última es la representación más coincidente con el campo de observación de una preparación histológica de tejido neoplásico, del que en la mejor ley se desconocen ambos datos: origen y naturaleza.

Con la ironía de Jonathan Swift, han quedado advertidos los menguados de sindéresis —como los denominaba Ramón y Cajal— para que ni accidentalmente confundan la intención. En el modelo anterior —que es un modelo importante— hay un símil de procedimiento, un remedo de método que es posible realizar con técnicas y material adecuado, si se saben elegir, pero nunca es un hecho absoluto ni en su ejecución ni en su observación. El modelo contrasta sencilla y llanamente las diferencias de lenguaje y de método que hay en la contemplación de hechos análogos y en su descripción, según el campo de la investigación biológica desde el que se mire. La especial idiosincrasia de cada uno y la costumbre o tradición de las varias ramas científicas y escuelas hacen, con frecuencia, que esas analogías aparezcan a los ojos del observador como diametralmente opuestas. A juicio de Balmes, la imposibilidad de resolver un problema es más histórica y experimental que científica. Y así, la propia naturaleza de las cosas y las opiniones y experiencia de los demás indican bien a las claras, muchas veces, tal imposibilidad.

Historicismo, tradición, dogmatismo, intransigencia y amor propio llevan a remolque el problema de la génesis del cáncer desde mediados del siglo pasado, con los resultados de todos conocidos. Me pregunto, si será llegado el momento para que adquiera vigencia aquella expresión de Russell que leí hace años: «En la ciencia, las teorías están obligadas a cambiar y hasta sus propios autores están convencidos de que sus proposiciones son temporales.» Pues los hechos están ahí. Nadie con un mínimo de sentido común y de sensatez podrá negar la constancia ni el encomiable y definitivo valor que para el diagnóstico tienen, por ejemplo, las grandes células gigantes de tipo sarcomatoso y épulís, las de Reed-Sternberg o de Langhans y otras de la extensa gama de células bi- o polinucleadas, o con núcleos vesiculados o de tamaño variable o con numerosos nucléolos, que algunos autores han relacionado con los núcleos de ciertos protozoos. Ahí están las otras células de tamaño menor, de tamaño medio, aplanadas o fusiformes, epiteloideas, ameboides y otras, como las de Schwann de capacidad fagocitaria; las células mononucleadas, las eosinófilas, los histiocitos, los linfocitos T y las células névicas; las inclusiones en «ojo de pájaro», las formaciones quísticas, los fibroblastos proliferantes o estrellados; las estructuras reticulares y las tramas fibrosas; la proliferación de vasos y espacios linfáticos; sincitios y plasmodios; materias gelatinosas, grasas y mucoides..., y sobre todo, esa mezcla de tipos mitóticos: mitosis normales, mitosis asimétricas y multipolares y demás mitosis atípicas de carcinomas y sarcomas..., amitosis, imágenes de gemación...

Y aunque surgen bastante preguntas, una llama especialmente la atención por su especial relación con el modelo que ha precedido a este comentario. El interrogante es éste: cuando se habla o describen las células gigantes y las de tamaño menor, ¿a qué plano corresponden las primeras imágenes? ¿Tienen las segundas alguna conexión con las anteriores o son independientes de ellas? Y queda otra: cuando se dice que hay proliferación de vasos, de fibroblastos, de producción de fibrillas especiales, ¿se tiene la seguridad de su procedencia y de que no son imágenes figuradas —naturalmente, secciones causadas por los microtomos— de otras estructuras?, quizá ¿estructuras de organismos parásitos o asociados de alguna forma al tumor? Las citas que recoge la bibliografía especializada sobre materia tan sugerente para un microbiólogo es extensísima y desde luego creíble. Y, digo con razón que los argumentos en contra son extraordinariamente pobres e inconsistentes. Al menos éste es mi modesto, pero sincero criterio. Y aquí hay otros hechos relacionados con los anteriores. Pero, para evitar influencias foráneas que burlen en cierto modo el análisis que estamos realizando, abandonamos la consulta de estas citas y pasamos a repasar someramente los tres o cuatro argumentos más fundamentales que apoyan nuestra tesis. Son sencillos y van a basarse en un breve repaso de las *cualidades más significativas*, en orden a la comparación que tratamos de establecer, de los *organismos actores*, de sus *métodos de estudio*, de sus *atributos y efectos*, y de su *acción*.

Encuentro de efectos iguales en el hallazgo de la causa

Hemos argumentado, y con rigor, la grave incorrección semántica que se comete al describir como indiferenciados a los atributos histológicos de un tumor. Hemos visto que la diferenciación de ellos entre sí y con sus afines es tan perfecta que su simple observación, tras la aplicación de los métodos analíticos procedentes, es suficiente para que el especialista los llame por su nombre y, con frecuente seguridad, pueda hacer el diagnóstico preciso del tipo específico del tumor de que se trata. Y, como después de todo, hay un cierto grado de valoración personal en la interpretación de términos que se aplican a las cosas no muy bien definidas, hemos reconciliado el *significado de indiferenciado* —que sabemos bien cómo es aplicado por otros— con el *sentido de diferente*. Y lo hemos hecho, tantas veces, cuantas hemos considerado el tejido tumoral como muy otro del tejido natural u órgano normal en que aquél se asienta.

1. Actores

Organismos de naturaleza microscópica —con alternativas ultra y supramicroscópicas— que, por sus capacidades parasitarias, tienen la posibilidad de infiltrarse en el tejido normal y al mismo tiempo poseen sistemas diferenciados de reproducción y de crecimiento propios de su especie, están recogidos con la mayor amplitud en los grandes *fila* o tipos de donde arranca la vida animal y vegetal: arquimicetos, mixomicetos o mixomicetozoos, protozoos, placozoos, parazoos y eumetazoos, principalmente. La equiparación de imágenes hace ver que los ci-

culos de reproducción diferenciados de estos organismos tienen una proximidad o equivalencia a los atributos diferenciados que se aplican al diagnóstico de los tejidos tumorales desde hace muchos años. Señalamos coincidencias: posibilidad de asociación, en razón de parasitismo y comensalismo; y concurrencia de imágenes semejantes. No afirmamos nada. Aunque virus y bacterias han sido también incluidos entre los elementos inductores de neoplasmas —las últimas lo son más representativamente en el terreno vegetal—, estos organismos no han sido mencionados en los grupos anteriores por constar para ellos otras características, entre las que se incluyen sus peculiares modelos de reproducción y diferenciación más sencillos. Y es que la diferenciación celular va haciéndose mayor en complejidad a medida que se avanza en la mayor especialización de los tejidos y órganos de los troncos biológicos superiores.

2. Métodos

Son menos limitados que en el caso del neoplasma. Por estar desarrollados en amplias direcciones, permiten mayores ocasiones de observación: de la visión directa —externa— del objeto, a la técnica de transparencias; de la extensión simple, a la microsección y a la microdissección de la muestra; de muestras teñidas o tratadas de algún modo, al espécimen natural. Y, entre otras ventajas, tenemos la muy específica de poder cultivar los organismos, para estudiar con comodidad y eficacia su desarrollo y diferenciación.

3. Atributos y efectos

Si bien los atributos y efectos están en última instancia relacionados con la proliferación y la reproducción celular, vamos a diferenciar, sucintamente, en orden a la claridad, estos aspectos: configuración, crecimiento, generación y regeneración, totipotencia y exaltación del bioevo de la especie.

Configuración: Es de efectos múltiples, por lo incalculable del número de especies implicadas. Entran todos los modelos no ya imaginables, sino los naturales de multitud de formas vegetativas y reproductoras de la mayor parte de la materia organizada viviente, que superan en capricho toda imaginación y son todavía más caprichosas. El muestrario exhibe un variado polimorfismo general y particular. Micelios, hifas aisladas, talos, pedúnculos, filamentos, tentáculos, túbulos largos o cortos o aplanados, fibras y elementos vermiformes..., que cuando tienen lúmenes o cavidades, sus luces dan al corte fino del microtomo figuras distorsionadas que no dan problemas en la observación directa de la muestra conocida, pero que podrían darlos en mezcla o infiltración en otros tejidos u órganos de organismo distinto.

Existen formas celulares independientes y asociadas en colonias o sincitios. Simplasmas o plasmodios: masas protoplásmicas polinucleadas derivadas de una célula única por proliferación nuclear. Células ameboides independientes (*Sarcodina*), somáticas sincitiales (mesozoos) y sincitios ameboides (parazoos). Fibras mus-

culares, tejido conectivo y amebocitos (ctenóforos). Células epiteliomusculares y retículo nervioso (cnidarios) y sistema linfático y grandes células parenquimatosas vacuolares y ameboides (tremátodos). Esporas multicelulares (ascetosporos), y cuerpos planos de tres milímetros que contienen —a modo de saco en forma de ameba gigantesca— el millar de células ciliadas o estrelladas (placozoos). Cuerpos pseudoplasmodiales con decenas de núcleos (*Opalina*), con dos a diez (*Nuclearia*) o multinucleados con núcleos vesiculares y quistes plurinucleados (*Vampyrella*, otro protozoo sarcodino). Plasmodios de movimientos ameboides (mixomicetos o micetozoos) que parasitan a organismos vegetales (tumor o hernia de la col), junto a esporoplasmas (mixosporidios) que viven infiltrados en tejidos animales en forma de amébulas que, más tarde, se convertirán en esporontes para finalizar en esporas, tras un complejo proceso que incluye estadios intermedios con la presencia de seis a dieciocho núcleos hijos (tumorción del bagre, sarpullido del barbo y escoliosis del salmón). También esporas unicelulares con esporoplasmas uni- o binucleados (microsporos). Y abundantes imágenes de formaciones quísticas de contenido simple y plural, óvulos maduros, huevos y embriones en varias fases de desarrollo, representaciones cromosómicas e imágenes correspondientes a los procesos de ovogénesis y espermatogénesis o mecanismos de fusión celular (plasmogamia), fusión nuclear (cariogamia), división múltiple (esquizogonia), ejemplos de mitosis simples, dobles, multipolares..., amitosis, y masas de sustancias mucosas o gelatinosas, grasas, lípidos complejos; espacios, canales, etc. etc. Son en su mayoría figuras realizadas por el microscopio que, como hemos visto, tienen también coincidencia de imagen en las formaciones neoplásicas.

Crecimiento, generación y regeneración: Son tres capacidades autónomas de la célula y así se demuestra por la continua proliferación de los organismos unicelulares, por la diferenciación de tejidos vegetales a partir de formaciones callosas y por la multiplicación de células en los cultivos celulares y tisulares de animales, vegetales y tumores. Y, aunque la costumbre ha hecho uso para que estas propiedades intrínsecas del ente viviente tengan consideración equivalente —especialmente en relación con las organizaciones primarias de vida—, es procedente presentar las diferencias entre estos procesos, pues cada uno tiene su misión en el mantenimiento de la calidad del aparato viviente, del que son garantes. Entendemos, también, que la concreción de estas diferencias puede tener importancia para la comprensión de las ideas que tratan con desconfianza la monolítica consideración de que la proliferación neoplásica está originada en un crecimiento «rebelde y anormal», que se origina y desarrolla al margen y en contradicción con las normas más elementales que rigen el perfecto orden del desarrollo de las especies en el extenso y complejo mundo de las formas vivas en su estado viviente.

Sintetizando. Podríamos decir que el *crecimiento* es garantía del desarrollo armónico del individuo, que la *regeneración* lo es de su integridad física: estructura corporal y funcionalidad constitutiva; y que la *generación* —propiamente dicha— responde de la perenne continuidad del biotipo de la especie, dentro de las salvedades de cambios que puedan ser inducidos por fenómenos de adaptación, evolución o mutación. No entran las alteraciones que puedan proceder de agresiones del medio natural o de efectos artificiales, en lo que puedan suponer mutilaciones o intoxicaciones de orden permanente e irreversible. No importa, tampoco, que en el lenguaje común del especialista se designe como crecimiento lo que —en un cultivo bacteriano, por ejemplo— es una ingente generación en progresión

geométrica de miles de individuos, que partieron inicialmente de un escaso número de células que tuvieron una primera división en dos células hijas cada una, ni que se hable de regeneración en el caso de otra auténtica generación de una planta o de un animal reproducidos de un callo vegetal o de un merozoito, para que entrando en el hecho biológico veamos que una cosa es crecer, otra es regenerar y, una tercera, reproducir, procrear o generar. Por tanto, hay que ver en estos tres aspectos otras tantas puntualizaciones que hacer en el análisis comparativo entre el hecho proliferativo natural de las especies y la así denominada «desordenada proliferación» de las neoplasias.

Crecimiento y regeneración tienen un fin próximo: construir, el primero, y reparar, el segundo, las estructuras y las funciones de un organismo, de acuerdo con el orden operativo y los límites corporales que señala el mandato imperativo que emana del código biológico de la especie. Salvo excepciones bien señaladas —elementos de los sistemas nervioso, muscular y glandular de los vertebrados, y otros crecimientos sin división celular— que no son al caso, ambos fenómenos vienen a ser prácticamente iguales en cuanto al mecanismo que los produce: una multiplicación vegetativa, es decir, una proliferación celular por división mediante mitosis. Son dos fenómenos que crean o devuelven la forma y función biológica sin extralimitarse. Son, por consiguiente, crecimientos limitados y regulados en sí mismos, sin que se aprecie en ellos ni la más remota tendencia a la creación o generación de un nuevo individuo. Por muy espectacular que sea el acto de devolver el rabo a la largatija, el proceso de regeneración de este animal no pasa de ser un hecho generoso de la naturaleza, en exclusiva, para tal individuo. Por el contrario, la liberalidad de *Hydra* en darse a la multiplicación de su especie es sorprendente. No, no se trata de la hidra mitológica de las siete cabezas, sino de la hidra de los cien cuerpos, de los cien renuevos, de las cien copias. Es la hidra de las cien hidras un clásico de los estudios de iniciación a la zoología: el individuo de la especie *Hydra* de los celentéreos cnidarios que, en una acción natural y previsible, es capaz de renovar todas las células de su organismo en un tiempo próximo a los veintiún días —regenerándose al completo como si fuese nuevo ser, lo que no es sino cuerpo viejo remozado—; y que, en otra inesperada reacción, puede generar docenas de individuos *Hydra* —que sí son individuos nuevos y nacen a razón de uno por trozo— cuando su pólipo es seccionado en cien o doscientas partes de un par de décimas de milímetro.

Paradójicamente, tan exuberante proliferación del doscientos por uno queda inscrita en la terminología del saber científico —como lo es también, muchas veces, la proliferación de renuevos vegetales— con el común señalamiento, a mi entender, nominalista de *regeneración*. Presiento que nunca la preposición inseparable *re* —que igual dice de repetición que de retroceso— habrá envuelto en su contradicción un tema de tanto interés como el presente. Porque es así, y con un tono descuidado y rango inferior en un tercer o cuarto grado al primerísimo que tiene, como es difundido por tratadistas y estudiosos uno de los procesos de multiplicación vegetativa más generosos, fascinantes y elocuentes que utiliza la naturaleza para la perpetuidad de miles de sus especies más delicadas y primitivas, cuya feracidad puede muy bien entrar en apreciable analogía con la feracidad del proceso neoplásico. Aquellas cien o doscientas unidades de *Hydra* son en verdad individuos procedentes de una espectacular generación vegetativa de un individuo y no el resultado de la reparación corpórea y funcional de ese único individuo. Y puesto que la creación y desarrollo del individuo nuevo es el fin del pro-

ceso generativo sea cual fuere éste, el cálculo elemental demuestra el inconmensurable número de individuos que teóricamente alcanzaría la descendencia de uno sólo al llegar a la décima, quincuagésima o centésima generación. El carácter nominalista en la denominación del fenómeno está, por consiguiente, claro. En otro caso, se hablaría de un individuo solitario que había reparado, es decir, regenerado su integridad diez, cincuenta o cien veces.

Esta última sería la situación que la específica cualidad de las células epiteliales imprimiría a sus entidades para, en veloz carrera de desplazamiento y posterior crecimiento, cubrir y luego reparar las zonas desepitelizadas de las epidermis que se han perdido o están heridas. En otro aspecto, lo sería en el estado ideal de rejuvenecimiento fisiológico permanente de las delicadas células del sistema nervioso, de las neuronas que —aunque, desde el desarrollo de sus axones, ni se sustituyen ni se dividen— se identifican en vida y en muerte con los individuos vertebrados para dirigir sus destinos y regular sus funciones, así físicas y fisiológicas como anímicas. Y, finalmente, lo sería también el proceso de recuperación de las células rasgadas o rotas del tejido muscular estriado, tan acomodaticio a cada especie o tipo, que hace posible decir que unas células son auténticamente regeneradas, otras remendadas por células especiales llamadas sarcoblastos y aún otras soldadas por yemas plasmodiales. Todo ello sin mengua de la perfección que alcance la regeneración a su debido término, pues la perfección está condicionada por la extensión y la gravedad del daño y, en otro modo, por los límites y la plasticidad que ha de alcanzar el proceso regenerativo. Hay mucho en ella de la perfección creciente en la diferenciación de la función y el órgano, a medida que se avanza en la escala de las entidades vivas hacia el tope de los seres más organizados. Por ello, la perfección quizás esté en la identidad que la misma neurona mantiene o extiende de sus perfiles y composición de sus estructuras externas e internas durante toda una vida. Sin dividirse, sin proliferar con expresiva exuberancia, ni poco ni mucho, la neurona se expande en crecimiento somático hasta ciertos límites, según especie; permanece en continua transformación, según los casos; y regenera de forma espectacular las prolongaciones que forman las fibras de los nervios periféricos.

Importante punto de meditación es este de la ausencia de división vegetativa en la neurona y la persistencia de su integridad anatómica de por vida. Porque al contrastar estas cualidades con la recia actividad proliferante de los representantes de los Reinos monera, protista y vegetal, así como de animales metazoarios de organización primitiva, pronto surgen dos singulares reflexiones que son esenciales en este análisis. Una es la que lleva a confirmar con nitidez —usos y costumbres de lenguaje aparte— que generación, regeneración y crecimiento son tres procesos perfectamente diferenciables dentro del conocido universalmente como multiplicación vegetativa o reproducción asexual. La otra reflexión ha de llevarnos a la convicción de que, en concordancia con alguna de las generalizadas hipótesis actuales en materia de carcinogénesis, los neuromas y otras neoplasias de las células y fibras nerviosas tengan en verdad su origen en la alteración de un gene o equipo de genes. Arduo y laborioso intento de buena comprensión ha de acompañar a este supuesto, porque de entrada la actividad de tal gene o equipo de genes para mover los resortes proliferantes de la célula habrá de chocar con la remansada quietud generativa de la propia neurona, luchando contra corriente. En buena ley, ese gene o equipo de genes —en un más difícil todavía y para poder alterarse y alterar— habrá tenido que irrumpir o integrarse en un

genoma autóctono atípico, aparentemente inexistente o cuando menos agenésico, que, por su parte, deberá estar alojado en un núcleo que tampoco es un núcleo genuino: ya vesiculoso, ya granuloso y con un gran nucléolo. Por estas razones, Heidenhain quiso expresar con el nombre de *pirenóforo* la materia nuclear que está contenida en el soma o cuerpo neuronal o pericarion.

Si quien tuvo, retuvo; tan complejo galimatías biológico tendría salida en una vuelta de la neurona al estado embrionario o pseudoembrionario. Autores de todos los tiempos han venido apuntando —de una forma u otra y de entre variadas formas de causas posibles— hacia supuestos restos de células o tejidos embrionarios o neuroblastos incrustados en tejidos adultos y hacia supuestos estados o procesos de desdiferenciación de la neurona, con su regreso a la cinética mitótica, como uno de los orígenes más probables de las neoplasias del sistema nervioso. Aceptar esta situación previa, para posteriormente legalizar la mutación o la alteración del gene o equipo de genes es hipótesis consecuente. Pero sólo consecuente en cuanto refleja un empirismo aceptado, aunque negativo. Tengo dudas muy legítimas para dar por buena la carcinogénesis del sistema nervioso por una mutación de sus células embrionarias, tanto residuales o supernumerarias como regresivas por desdiferenciación de la neurona. Tengo dudas muy legítimas también en todo cuanto se relaciona con la explicación de los procesos de carcinogénesis por medio de proliferaciones, mutaciones, desdiferenciaciones y demás situaciones de excepción relacionadas con las células y tejidos embrionarios de cualquier origen o naturaleza. Son las mismas dudas y escrúpulos que dominan a muchos especialistas que piensan como yo que, en el avance hacia la perfección de la función a que siempre tiende la naturaleza, la capacidad pluripotencial de una célula la hace más apta para autodiferenciarse en su especializada misión, que para mutar hacia una función disgenésica o regresiva.

En el caso de la neurona —que cuenta con la más exquisita de las especializaciones y la pérdida tanto de la materia como de las estructuras primitivas de su sistema generativo— es muy improbable que pueda retrogradarse hasta el punto de que, sin saber por qué, recupere todo lo vulgar que había abandonado e inicie y prosiga por cientos de sucesiones una autogeneración de sus estructuras y funciones, normal en apariencia, pero anormal en esencia. Anormal por volver a un supuesto estado embrionario y por perder caprichosamente la función para la que fue dotada por la naturaleza.

Totipotencia: Otras fuentes o ideas son razonablemente aconsejables. En orden a mis personales preferencias, me gustaría que coincidiérais conmigo en seguir de forma un tanto heterodoxa las conocidas y todavía celebradas, al cabo de un siglo, teorías de Ribbert sobre la tensión tisular en la formación del cáncer. La heterodoxia que os propongo es leve, porque pensar cuesta poco. Sólo consiste en cambiar dos conceptos de la tesis que propugna que las células cancerosas —supuesto que sean células y no otra cosa, por lo que prefiero decir neoplasias— carecen de poderes especiales y anormales de proliferación, pues tendrían suficiente con la potencia proliferativa que les concedió sin límite la célula progenitora de su serie proliferante, que está representada en las primeras divisiones del huevo fecundado y maduro. Serían blastos que en un ambiente adecuado pueden proliferar libremente, al actuar sin el freno que la tensión tisular o pluripotencia de diferenciación echa a la célula para su maduración. A esta simple y limpia idea aventuro dos enmiendas, que también son simples y claras. La primera

propone que sea la totipotencia celular la que fije el poder proliferativo de las neoplasias. Considerando que la idea de pluripotencia concibe el paso selectivo de la célula embrionaria a la calidad de la célula tisular, su substitución por el concepto de totipotencia haría más comprensible la anormal y exuberante proliferación neoplásica. La otra enmienda presupone que la proliferación que se discute no tiene un carácter endógeno. Es decir, que no se origina por anomalías de las propias células nativas del organismo enfermo, sino que el agente que la causa o induce procede de fuera: es exógeno.

Convendréis en que las dos enmiendas tienen una cierta coherencia de intención. La primera entra por derecho propio en la misma dinámica del discurso y la esperabais desde el momento en que ha quedado establecida, a su tiempo, la relación entre el **ón** (ser) y el **oncós** (tumor), para dar a éste la constancia de su identidad como especie natural. La segunda queda inscrita cuando —en el mismo lugar y tiempo— se enclaustra a la especie tumoral en el comportamiento de un biosistema homogéneo o, tal vez, heterogéneo por razón de parasitismo. Causa exógena que está ya preconizada en la línea de la hipótesis de citoarjesis desde sus orígenes, que a la luz de nuevas experiencias es posible que requiera alguna nueva puntualización. La tercera condición necesaria —la que se refiere a la influencia del ambiente, al estado microecológico del sistema o entrada del exterior físico o fisicoquímico en la intimidad de la estructura biológica— está recogida en ambas teorías: la citada de Ribbert y la hipótesis de la función citoarjé. Por lo demás, es irrelevante ahora, quizás no tanto en breve tiempo, que vayamos buscando o discutiendo sobre la naturaleza del ser oncógeno. Esta no hace al caso, cuando lo que en realidad buscamos es la cinética de su manifestación en el concierto de los fenómenos naturales. No es necesario idear ni simplistas ni complicados artificios, ni ir contra el hacer de la naturaleza, para ver la proliferación como un fenómeno perfectamente ajustado a las leyes biológicas, aunque la llamada anormal no se entienda. Pues, estamos en lo cierto que la que creemos normal y observamos a nuestro alrededor todos los días tampoco sabemos a qué se debe.

De nuevo son imágenes y conceptos los que vemos y pensamos. Sabemos el fin y el resultado de la proliferación, pero desconocemos su ordenación, la forma en que se organiza. Los estudios citológicos, los relativos a la histogénesis u organogénesis, la embriología nos hablan de organizadores. La biología molecular, la bioquímica, la genética, la patología apelan a enzimas, a genes, a plásmidos, a episomas, a inductores, a represores... Muchos son datos recogidos de hechos comprobados, otros son entes ideales perdidos o ganados para la lógica o la especulación. Proliferan los tejidos del animal y el animal crece. Proliferan los tejidos de la planta trepadora y el color del bejuco se cuelga y enreda y discurre por las ramas dando tono de densa fronda al leño seco. Prolifera la hiedra y apenas unas matas cubren tupidamente fachadas y muros de piedra gris. Sus expansiones corren por alambres, suben por troncos y postes, pasan cercas e invaden superficies abiertas y rincones, y su verdor se mide por metros cuadrados. El alza del animal, sólo por centímetros. Al animal, ser heterótrofo y parásito, la planta da alimento hecho. El animal ha de crecer, sin extralimitar sus dimensiones. Se concentra para su vida interior y exterior, sin andarse por las ramas. La planta prolifera más hacia afuera porque es autótrofa y vive del aire y del suelo. Penetra en éste, duro o blando, buscando sales y agua. Y la planta se lanza al amplio espacio para captar de la luz la energía del fotón y, del aire, el oxígeno para res-

pirar, el CO₂ para su fotosíntesis y el nitrógeno para su fijación y síntesis de sus compuestos, a través de asociaciones simbióticas o directamente en ciertos casos y más generalmente de lo que se cree. Entre raíces y ramas, la planta toma el mundo inorgánico, lo asimila para sí y se lo regala a la vida.

No deja de haber algo de fábula, sin embargo, en esta estimación de la planta, pues su generosidad queda oscurecida por la prodigalidad de un mundo que, viniendo de la tierra, le sirve el pan digerido. La magia de la planta xerófila, arrancando con el aire su vida a la roca y al desierto, pierde su encanto y poder ante el potencial de la biomasa proliferante que da forma y vigor al humus vivificador para la vida vegetal. Desde la actividad de la bacteria nitrificante a la de la lombriz y del ácaro, todo un ultramundo de competencias, siempre útil, a la par que egoísta y cruel, se da cita para crear la vida del suelo y hacerle fértil. Es un mundo en permanente renovación y sustitución de sus especies mínimas y microscópicas, que siguen procesos de proliferación, reproducción y ciclos de vida de tanto tipo y variedad que su total conocimiento haría palidecer a las más audaces teorías e hipótesis sobre la proliferación de los neoplasmas. Son patrones de vida complejos en todos sus aspectos: en la determinación de sus estructuras, de sus hábitáculos y hospederos, de sus modos de vida y relaciones, de sus transformaciones y metamorfosis, cuando las hay, que todavía escapan al conocimiento de los especialistas.

Destacan con ellos esas fuerzas vivientes que no son únicas en sus exigencias y que son universales en sus reacciones y respuestas, dentro de reglas que incluyen con frecuencia la generación del individuo nuevo: animal o planta a partir de una célula que en apariencia tiene una misión vegetativa, pero que a la hora de mostrar su misión o destino saca en toda su potencia la capacidad reproductora que poseen las células germinativas, sin serlo. Son las *células totipotentes*, discretas y escondidas, reservistas a la continuidad de la especie que, cuando se irritan o ven a ésta en peligro de perderse, rompen los moldes de los sistemas clásicos de reproducción asexual o sexual y generan su propio individuo. La generación de las cien hidras por hidra es un ejemplo de *totipotencia*, fenómeno de fascinante misterio que lleva al desarrollo total de un individuo no partenogénico por las vías de la reproducción asexual o multiplicación vegetativa. Se supone que el fenómeno tiene su base en la *autonomía celular* radicada en una sola célula o, tal vez, en un pequeño grupo de células privilegiadas —pues no todas las células son totipotentes— y también se cree que tenga su origen en la reacción de alguna poderosa *enérgida*, nombre sugestivo en una idea como la que nos ocupa sobre la función citoarjé y que fué asignado a la entidad que empíricamente estaría formada por un núcleo y la parte de citoplasma que recibe su influjo. El sentido genuino de *enérgida* estaría representado por los numerosos núcleos de un organismo acelular de organización cenocítica, repartiéndose la masa citoplásmica por zonas de influencia equivalentes al tamaño de una célula.

Sea en esta *enérgida* o en aquellas células, la totipotencia es evidente que radica en concretas unidades ontogénicas portadoras de un genoma específico encargado de ejecutar un proceso de embriogénesis somática, para la reproducción individualizada de los organismos de su especie. Y ya que, a pesar del creciente interés universal por estos hechos, no hay unanimidad en la interpretación de las causas y del origen de los fenómenos de totipotencia, preferimos observar de forma global aquellos estados o estudios experimentales o teóricos que llevan a la conclusión universal de que todas las especies vivientes mantienen la continua

exaltación de su ego biológico por generaciones de una manera formal y permanente. Bien entendido que, ante la imposibilidad de generalizar lo particular, nos limitaremos a situar lo genérico en el plano que le corresponde como modelo apropiado de cada estado o grado biológico.

Continuidad en la exaltación del bioego o bioevo de la especie:

El antecedente más inmediato del fenómeno de totipotencia lo hemos dejado atrás en la visión de la yedra tapizando de verde el muro de piedra gris. Ha quedado en ese crecimiento expansivo que, entre brotes y zarcillos, avanza por virtud de los meristemas proliferantes que representan la cualidad fundamental de los vegetales: la multiplicación vegetativa por medio de yemas o brotes. Antecedentes existen también en los tubérculos y bulbos de origen caulinar que tienen las propiedades de brotación múltiple de sus precursores: los tallos de muchas plantas. Estos órganos vegetales, considerados erróneamente como órganos de reserva, repiten el fenómeno de generación múltiple de la hidra por fisión: un brote, una mata. Los crecimientos de los ápices de raíces y tallos, de los micelios de hongos —e incluso de algunos tipos de bacterias— con sus fructificaciones o procesos de esporulación y brotación son nuevos ejemplos. Hay igualmente antecedentes en la reproducción holocárpica de muchos hongos y algas cuyo órgano vegetativo (talo) se transforma íntegramente en unidades reproductoras (esporas) en sus dos formas: asexual (zooporas) y sexual (cigosporas). El agente causal del tumor o hernia de la raíz de la col, *Plasmodiophora brassicae*, un organismo de clasificación incierta que es incluido por los micólogos entre los hongos Arquimicetos de Fischer y por los más experimentados protozoólogos entre los protozoos del Orden Micetozoida de Bary, tiene esta propiedad al convertir su plamodio en esporangios, cuyas células se unirán de dos en dos más tarde, para formar los cigotes. Naturalmente, no son de olvidar ejemplares tan representativos de la organización metazoaria primitiva —que acompañan a la hidra en este cometido de reproducirse por diferenciación de su propio cuerpo en gemas o brotes—, como son los parazoos (esponjas), cnidarios (corales y otros), algunos tentaculados (briozoos) y urocordados (ascidias y salpas). Añadamos que todos estos organismos y también muchos protozoos y algas, además de poseer tan poderoso sistema de reproducción vegetativa, cuentan con sistemas de reproducción sexual que incluye la versión hermafrodita.

Si antes veíamos crecer la yedra, ocupemos ahora la imaginación en contemplar el desarrollo vegetativo de tan extenso mundo y en seguir los pasos de cada una de las especies que lo integran. Del pequeño pólipo al gran arrecife de coral, pasando por la arabesca filigrana de la Gorgonia que vamos a encontrar en el museo del mar; del alga marina a la frondosidad del bosque; de la diminuta colonización del líquen o del helecho a la inmensa espesura de la selva, el individuo que llega a la vida por generación vegetativa es por sí la continua exaltación del yo biológico. Pues este individuo tiene el privilegio de guardar para sí y para la continuidad de su especie, además de la fracción de vida que le viene directamente de su progenitor, la calidad del genoma específico de éste en la plenitud de la totipotencia de las células predispuestas para generarla: células intersticiales de la hidra, puntos vegetativos del tubérculo caulinar, explantes y células vegetales cul-

tivados «in vitro», etc. y, con mayor misterio, los hongos imperfectos que pasan de una a otra generación sin mostrar sus ciclos de vida y, aparentemente, sin reconstruir su núcleo ni contar con un proceso de reproducción sexual. Es, pues, evidente que cuando la vida se transmite por vía vegetativa, se mantiene en ella la perennidad somática del **bioego** en línea directa y continua de generación en generación, sin solución de continuidad; mientras que en el organismo que nace de la actividad sexual, se rompe —por así decirlo— esa continuidad somática con sus progenitores mediante la interposición de una célula de nueva factura, que es el huevo fecundado y maduro o cigote. Lo que es aplicable, no sin ciertas matizaciones, a la reproducción de origen holocárpico. En el primer caso, está lo que podríamos denominar perennidad inmutable del **bioego** individual. En el segundo, lo perenne del **bioego** inmutable de la especie. En esencia, el yo perenne e inmutable del individuo o de la especie, que es la esencia de la vida misma.

Entiendo que, tanto en un caso como en el otro, *la calidad de inmutable del bioego* es independiente de los sucesivos estados y cambios de cualquier índole: selección, mutación, evolución, degeneración, etc., que se operen en el individuo o en la especie, siempre que la permanencia de los caracteres básicos de estos últimos —individuo y especie— quede de manifiesto. Es decir, entiendo que *la calidad de la continuidad inmutable del bioego* de la especie humana es independiente de las características peculiares de los grandes troncos de sus razas o de sus etnias o de sus pueblos; y tampoco se corresponde ni con las taras, belleza, lozanía, defectos, perfecciones o imperfecciones de sus individuos; y ni siquiera está relacionada con las alteraciones físicas, fisiológicas o genéticas que circunstancial o permanentemente, evolutiva o degenerativamente, tengan lugar ya en el individuo, ya en la colectividad, en tanto y cuanto la especie permanezca en el tiempo con sus constantes específicas. Porque, si por evolución o mutación pierde éstas y adquiere otras diferentes, automáticamente pasa a ser, en su tiempo, otra especie y a adquirir la calidad inmutable de su nuevo **bioego**. El *australopiteco*, aquel homínido supuesto antecesor nuestro, parece ser que tuvo el tiempo del **bioego** de su especie a caballo del Plioceno y del Pleistoceno.

Y ya que venimos haciendo referencia al tiempo, a la continuidad, a lo perenne y a lo inmutable, como calidad de la perdurabilidad de la especie, bueno será considerar la más conveniente presentación del término «**bioevo**». Al derivar del latín (*ævum*, *ævi*: duración ilimitada del tiempo, eternidad, época, tiempo, siglo; y, también, vida, en el sentido de duración de la vida o edad de la vida), el vocablo *evo* puede expresar con mayor propiedad y simplicidad la idea de permanencia en el tiempo: un tiempo indeterminado de la transmisión del estado viviente de un individuo o de una especie. No hay redundancia en su combinación con la raíz griega *bios*: vida. Primero, porque el significado de ambos no es el mismo; y, segundo, porque al tener *evo* otras acepciones en uso, por ejemplo, en poesía, habría que adjetivarlo. Así ha sido desde que en 1959 (*) pasó a formar parte de mi lexicografía la expresión «evo biológico», para denotar la continuidad genética de la unidad biológica de cada especie, de cada variedad, de la raza o de la estirpe. Y aunque, a decir verdad, no era mi deseo plantear problemas de neologismos, la propia dialéctica del discurso lo ha hecho saltar en su sazón, espontáneamente, sin propuesta ni estudio previo.

(*) R. de Vicente Jordana. 1959. «El Principio de la Materia Viva como Funcional Biológica». Zaragoza. (Ver bibliografía.)

El concepto del «yo biológico» o del «evo biológico», del *bioego* o *bioevo* trata de contraponer una idea firme a ese estado paralógico actual —si es que no es sofista, acomodaticio o incapaz— que, cuando algo no se sabe, todo lo explica con el consabido virus, la eterna mutación o la socorrida transformación. Porque, en efecto, la idea nacida y realizada en los siglos y con hechos de siglos comprobada debe permanecer en pie; para que, como venimos diciendo, quede de manifiesto la permanente transmisión de la vida y atributos específicos de la especie, mientras secularmente la especie sea esa especie. Pues el concepto de especie viene de antiguo. Y es tan antiguo que ya el hagiógrafo la sitúa a la llegada de la vida al mundo, apenas comenzado su relato del Génesis, cuando nos habla de las especies como base de la selección natural de los seres animados e inanimados, que años más tarde empezará a ordenar Linneo en su «*Systema naturae*» (1735). Para el hagiógrafo, en la creación y devenir de la vida, porque Dios vio ser bueno: la hierba verde con su semilla, y el árbol con sus frutos y simiente, y los monstruos y los peces, y las aves aladas, y los ganados, reptiles y bestias, y demás seres animados de la tierra, el aire y el agua, todos brotan, procrean y multiplican según especie (Gén. I, 11, 21 y 24).

A lo largo del relato apreciamos que, además de sumar en su hacer religioso una profunda fe en la bondad de las cosas creadas por su Hacedor, el hagiógrafo —como testigo de su tiempo, más cerca de la prehistoria que nosotros— tenía cabal idea del concepto de especie, que seguramente le precedía en una tradición de muchos miles de años y que la ciencia moderna se está encargando de demostrar. Justo a las orillas del Éufrates, lugar donde el hagiógrafo ubica las acciones de su historia y donde se dice que fueron creados nuestros Padres Adán y Eva, la reciente paleontología descubrió no hace mucho tiempo un importante yacimiento preneolítico de un poblado de agricultores, en el que se han encontrado, entre otros muchos restos, semillas de escanda o trigo silvestre, centeno, cebada, lentejas y nueces de terebinto. Los granos recolectados y seleccionados con un *sentido de especie* por los habitantes del «tell» o loma de Abu Hureyra tienen su representación y sucesión en especies actuales. Los diez mil años que vendrían a ser su antigüedad son breves momentos en comparación con los muchos siglos que son necesarios, en condiciones naturales, para que se produzcan mutaciones apreciables. Pero, además, por si hubiese alguna duda, el hagiógrafo en su alegoría: «brote la tierra seres animados según su especie» (Gén. I, 24) nos recuerda las infinitas colonias de los pequeños animales celentéreos, pólipos sésiles que parecen brotar de la tierra bajo el mar y que brotan día a día, en su combinada reproducción vegetativa y sexual, para formar los grandes bancos de coral. Son los pólipos que para crear belleza se agarran a los fondos iluminados de no más de 100 metros de profundidad y, en simbiosis con las algas zooxantelas, sacan también su vida del aire, de las sales y de las arenas y rocas con la energía del fotón. Aunque esta vez no están asentados en la aridez del desierto como la planta xerófila, sino bañados por las templadas aguas del mar.

Los restos del «tell» de Abu Hureyra son naturaleza muerta. Todo lo que representan son recuerdos de vida pasada, que se adivina, se reconstruye o se supone. Los bancos de coral son naturaleza viva, de hoy, que tienen la manifestación de un yo viviente secular y la presencia de un bioevo milenario. Los corales son testigos de una masa proliferante de miriadas de pólipos que, a lo largo de una y otra era geológica, incluyendo la nuestra, ha ido construyendo sobre sus propios esqueletos la base viva de los grandes arrecifes, de los atolones y de multi-

tud de robinsonianas islas desiertas, bajo cuyo abrigo y protección hay una vida autóctona, peculiar en su fauna y en su flora. También hay toda una actividad de desamor humano más cerca de las revelaciones del Apocalipsis que de las del Génesis, porque los corales ya han comenzado a oír los sones de la trompeta del segundo ángel: «... y fue arrojada en el mar una gran montaña ardiendo en llamas... y murió la tercera parte de las criaturas que hay en el mar de las que tienen vida» (Ap. 8, 8 y 9). Hoy, todavía, los corales —que puede que posean el bioevo más viejo de todos los seres y que estén entre los dos tercios más tardos en desaparecer del mundo de los vivos— son testimonio de la permanencia de la especie por millones de generaciones y siguen su ciclópea tarea en su creación de vida y roca, sin que —en lo que a mi información se refiere— aparezca la mutación degradante y autodestructora de su integridad como individuo y como especie.

El bioevo de la especie en la causa de la función citoarjé

En razón de la heterogeneidad de las especies en la unidad de la biogénesis:

La recia vitalidad del bioevo del coral y el quedado testimonio de los bioevos del hombre, de la gacela, de la cabra, del asno, del trigo silvestre, del olmo y de la alcaparra... que ofrece el yacimiento de Abu Hureyra son fiel realidad de la proyección en el tiempo de la constancia del yo biológico de la especie. Aquél, como el más longevo y, éste, como uno de los más vetustos de nuestra vida actual que nos han sido dados a conocer. Nos interesa, ahora, ver la proyección del bioevo en nuestro días, tanto en su extensión como en su dispersión: extensión biológica y dispersión geográfica. Interesa contemplarlo en el número de todas las individualidades de todas las criaturas vivientes que, en el momento presente, mantienen la continuidad de su especie, sin mutar ni transformarse más allá de los procesos naturales de evolución o de degradación que marchan por sus pasos contados. Quiero decir, sin intervención del laboratorio ni del envenenamiento ambiente. Ciertamente, la panorámica es incommensurable e inaccesible y, en la práctica, inabordable. No obstante, podemos adquirir cierta conciencia de la realidad si asumimos ésta con un sentido de abstracción, en línea más epistemológica que estadística. Aunque haya que tomar modelo del método estadístico para la consecución del fin. Algo hemos de aprender de tantos políticos, economistas y amplios sectores del bien público que saben darnos medida de lo incommensurable, visión de lo oculto y sentido a nuestras ignoradas intenciones, callados gustos y recónditas acciones, haciendo uso de esa rama de las matemáticas tan servicial como asaz mentirosa. Luego, cuando veamos los datos, que cada cual ejerza su derecho al cálculo o mejor cierre los ojos e imagine a toda la masa viviente del mundo imitando a los pólipos del coral y pasándose el testigo de la vitalidad de padres a hijos. Pero veámos antes mi intención con brevedad.

Sólo pretendo entrever con mayor claridad —puesto que los bioevos en el tiempo del coral y de Abu Hureyra no lo han permitido—, cual es el número de células o la multitud celular —mejor multitud que masa, en este caso— que son necesarios para hallar la frecuencia o frecuencias en que, por probabilidad estadística, salte a la vista —en forma de tumor u otra— la presencia de la proteína maligna o del maléfico protooncogene o del simple, pero fatídico oncogene de la

automalformación celular. Si es que, de verdad, existe alguno de ellos como entidad etiológica universal de las neoplasias, como se dice que existe en la especie humana, por algún lado tendrá que manifestarse. Y, para ésto, habrá que observar muchas células, millones de células. Lo que tiene sus dificultades a la hora de contabilizar. El problema está, como decía hace algunos años (1961), en que la Biología no se define por una unidad, por un conjunto o por una magnitud; sino que se expresa por muchas unidades, en muchos conjuntos, en muchos estados de sus magnitudes: en muchas cantidades. Pero, si entonces pensábamos que no había todavía un módulo que la hiciese homogénea, a causa de su misma heterogeneidad específica, hoy hemos de tomar lo heterogéneo como parte del conjunto. Porque, aquí y ahora, la calidad de lo heterogéneo es útil para reforzar el concepto del bioevo y para reafirmar la unidad de la función viva en el citoarjé. Concepto que da a la Biología mayor coherencia y esa homogeneidad que decíamos le faltaba.

En razón de la significación estadística de inmutabilidad en la expresión de cada bioevo:

Enjuiciando en su valor las funciones básicas del fenómeno viviente, apreciamos que lo heterogéneo de la producción biológica es siempre homogéneo en sus orígenes. Sin duda, hay homogeneidad en las ideas universales del concepto, de la composición y de la función de los genes; y hay heterogeneidad entre los genes en sí mismos, en sus diferentes estructuras íntimas, en sus específicas cualidades y, por tanto, en sus hechuras. Y, sin duda, es homogéneo el carácter de la célula germinativa de la semilla y del huevo y de la espora y de la unidad totipotencial; mientras que son heterogéneos los productos finales del desarrollo individual, según una escala de caracteres iguales, parecidos, distintos y divergentes. Del huevo caballar vendrá al mundo un potrillo; del asnino, un borrico. Y de la cebrá nacerá otra cebrá o un cebroide, y de la yegua podrá llegar un mulo y de la burra lo hará el burdégano. Todos son productos heterogéneos de la homogeneidad genérica de los équidos. Heterogéneos en la individualidad y en la especie: *Equus caballus*, *Equus asinus*, *Equus zebra* y *Equus burchelli*, entre otras, y heterogéneos en la raza y procedencia del híbrido; pero homogéneos en las características de la familia y del género y, también, en el desarrollo de sus funciones de generación, diferenciación, crecimiento y fisiológicas. Y en esto no hay excepción.

No hay excepción, porque la Biología toda es la permanente inserción de lo heterogéneo en lo homogéneo y al revés. Tan valiosa circunstancia me va a permitir seleccionar una muestra sencilla que no hiera vuestra propia estima con fantasmagóricas imágenes, y que sea a la vez del gusto, disfrute y entendimiento de todos: vuestro y mío. Para lo cual, la muestra ha de ser ampliamente representativa y tener: 1) una fácil concepción y ejecución práctica, si deseable; 2) unos módulos asequibles y ampliables; 3) la máxima heterogeneidad, con un nexó homogéneo y equivalente; 4) un amplio campo de observación en cantidad, acceso, extensión y tiempo, y 5) unos resultados razonablemente extrapolables a una amplia representación experimental o imaginable. Imaginable, porque así se ha convenido. Bien. Esta muestra no puede extraerse del mundo invisible: microbios, ni del mundo móvil: ganados y poblaciones trashumantes y migratorias, ni del mundo escondido, desconocido o abrupto: poblaciones acuáticas, de montaña, plantas

criptógamas, insectos, etc. De lo que queda, hay un amplio campo: el de las plantas fanerógamas, cultivadas o silvestres, que cumple con creces todas las condiciones que nos hemos exigido. Un mundo asequible a todos los que estamos aquí y que conozco, pues lo he venido observando o experimentando desde hace más de treinta y cinco años. Lo que no quiere decir que sea además una autoridad en fitopatología, porque mis parcelas de observación y experimentación han sido muy concretas y limitadas. En consecuencia, he concretado también el objetivo de nuestra observación en un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple y sesgado, es decir, limitado. La muestra consta de ocho módulos: ocho sacos de cincuenta kilos de semillas de plantas muy comunes. Cada semilla representa una célula: la célula germinativa que dará nacimiento a una planta. Y cada planta representa a su vez a un organismo pluricelular: un consorcio de células en división y crecimiento, representado por las células indiferenciadas de sus meristemas y por las células diferenciadas propias de sus tejidos y órganos. Con lo cual, el número de células de toda clase y condición y la probabilidad de mutación se incrementa considerablemente desde el comienzo del experimento.

La ponderación de la muestra en el momento inicial determina una equivalencia de ochenta y siete millones setenta y siete mil novecientos noventa y una células germinativas, distribuidas así: 1.263 matas de *Solanum tuberosum* (cuatro semillas por cada tubérculo de patata, var. «palogán», de 158,33 gramos de peso medio), 25.693 de *Vicia faba* (haba, var. «aguadulce»), 153.349 de *Zea mais* (maíz, var. híbrida corta X), 216.332 de *Pisum sativum* (guisante, var. «petit provençal»), 1.141.657 de *Triticum vulgare* (trigo, var. «aragón 03»), 1.433.445 de *Oryza sativa* (arroz, var. «bahía»), 22.148.394 de *Medicago sativa* (alfalfa o mielga, var. «aragón») y 61.957.858 de *Trifolium repens* (trebol, var. «trebol enano»). Considerando como óptimas las condiciones externas o ambientales, la viabilidad de estos valores o su rendimiento variará con las condiciones intrínsecas de los elementos de la muestra, según variedad, conservación, edad, tamaño, selección de la semilla en origen, etc. El método es fiable, en líneas generales, para todas las partes de la muestra. Las variaciones que pueda haber serán imputables a las previsiones que se tengan para preparar y seleccionar los integrantes del ensayo, incluyendo el terreno de siembra. Queden como ilustración los valores que hemos obtenido en la precisión del cómputo de la desviación relativa de tres elementos de la muestra. El más constante se ha encontrado en las semillas de *O. sativa* con un $\pm 0,48\%$. El más distante aparece en los cálculos sobre *S. tuberosum*, que dan $\pm 17,58\%$ y que aún puede ser mayor o menor, según criterios en la selección y práctica en el manejo de las semillas. Otro valor medio tomado al azar es de $\pm 4,54$, que corresponde a los elementos de *V. faba* en un conjunto de piezas de tamaño no uniforme. La misma variedad «bahía» de *O. sativa* nos da otro índice de variación del rendimiento. Esta vez, según edad de la semilla, el poder germinativo disminuye gradualmente desde un 8,6 % a los cuatro meses, hasta el 82,2 % a los cuatro años y un 98-100 % a los cinco años.

Mirando a la realidad, el contenido de los ocho sacos de la muestra —expresado en el cómputo de esos ochenta y siete millones y pico de unidades— es como un mísero puñado de semillas al lado de los miles de toneladas de células germinativas que la mano del hombre ofrece a la tierra todos los años y en todas las latitudes del planeta. No digamos los miles de millones que la madre naturaleza difunde por los vientos, las aguas, los insectos, las deyecciones de animales, etc. Con tal orden de magnitudes, sólo la imaginación puede mostrarnos la ver-

dadera magnitud del número de células vegetales que en el mundo viven, una vez que las células germinativas hayan comenzado a convertirse en organismos pluricelulares. Son células que, como a la mayoría, el ojo no ve más que con la magnificación del microscopio y cuya ingente cantidad hace irrealizable cualquier intento de cálculo. Son células que proceden de las células germinativas que en el mundo operan según especie y, naturalmente —con tan ingente magnitud del número de sus individualidades y, por tanto, con su elevadísima significación estadística—, estas células tienen la ocasión de desvelar tanto la frecuencia como la probabilidad de la mutación oncógena. Si es que las teorías sobre la predisposición constitucional de las células normales a la proliferación neoplásica son ciertas. Porque, dadas sus características proliferantes, el cáncer de plantas es de suponer que siga en su desarrollo las vías normales que se señalan a cualquier neoplasia. Pero, para nuestra sorpresa, no conozco ninguna publicación ni comunicación que describa la formación de neoformaciones espontáneas en vegetales. Y son muchas las estaciones experimentales que, repartidas por todo el mundo, publican infinidad de reseñas de todo tipo de trabajos de campo, de invernadero y de observaciones naturales, incluyendo también todo tipo de experiencias con todo tipo de suelos, de climas y de condiciones ambientales. Todo lo que se dice que influye en la formación espontánea del tumor: el ambiente.

Por razón de la regularidad armónica, no espontánea, de la biogénesis

Como de la lectura de estos hechos naturales parece que no hay tumor espontáneo en vegetales, pienso si los cánceres de plantas serán de distinta etiología que los humanos y que las neoplasias animales.

Por consiguiente, me pregunto si estarán justificadas las tendencias que tratan de equiparar todos los procesos oncógenos en las líneas de un fenómeno único. Por el momento, no hay respuesta. Pues ésta no se puede fundamentar a gusto de todos, mientras haya quien considere que existe un componente del conjunto oncógeno —el cáncer humano y animal— que prolifera a contrapelo de todas las normas de la regulación biológica. Para considerar que la oncogénesis es un fenómeno genérico con un desarrollo etiológico de tipo universal, habrá que repasar el curso de los acontecimientos y tratar de encontrar la razón que desvía las causas de las neoplasias por los cauces de la espontaneidad, de la mutación, de la autotransformación y de la autodestrucción. Esta situación recuerda la respuesta de Pasteur al escrito póstumo de Claude Bernard y a los cuatro de Berthelot, demostrando que la fermentación tenía un origen de vida organizada y no era un proceso de autotransformación ni autodestrucción de los organismos como consecuencia lógica de la muerte. Terminaba así, después de diecinueve años y cuatro días, uno de los grandes hitos de la historia de la Humanidad que abrió paso en 1879 a la concepción de una nueva ciencia: la microbiología, con toda su secuela de descubrimientos todavía no acabados: conocimiento de los procesos de infección de animales y vegetales, de fermentación industrial y agrícola, etc. etc., y que hoy es patrón de la biología moderna.

Con su última respuesta a Berthelot (C.r. Acad. Sci. París, 10 de febrero de 1879, 88, 253-261), Pasteur cerraba el ciclo de escritos de la polémica que iniciará él mismo (C.r. Acad. Sci. París, 6 de febrero de 1860, 50, 303-307) con la

presentación de su comunicación «*Expériences relatives aux générations dites spontanées*», primera de las cuatro que en el mismo año establecieron la doctrina antitesis de la generación espontánea. Lúcido debate en un mundo civilizado, dura y elegante discusión entre gigantes creadores de la ciencia que nace y tremendamente rigurosa en sus réplicas y contrarréplicas a través de la Academia, la controversia —tan envidiable en estos pagos montaraces por su estilo— tiene ciertas connotaciones, incluso en el lenguaje, con la materia que venimos examinando. Es decir, hay un parecido, tanto en la idea del espontáneo surgir de la proliferación neoplásica, como en la confrontación entre las ya seculares doctrinas que tratan de interpretarla. Estas semejanzas me han hecho meditar muchas veces sobre la influencia que las viejas creencias prepasteurianas sobre la generación espontánea hayan tenido en este campo. No sé si me equivoco, pero creo que, efectivamente, así en la interpretación como en la expresión, ciertas teorías sobre el origen de las neoplasias tienen bastantes semejanzas. Influencia notable han tenido y siguen teniendo las ideas expuestas por Virchow en su obra «*Patología celular*», publicada en 1858. Todavía siguen hoy influyendo en nuestro ánimo conceptos venidos o derivados de la axiomática autoridad de Virchow que, en la actualidad, chocan con claras ideas y hechos que han aparecido en campos próximos siglo y medio después. Entresaco como poco recomendable la idea de que las células también pueden ser unidades mórbidas y causa de enfermedad, así como el sentido de que alteraciones en la función celular provocan hiperplasia, producción de pus, tuberculosis y neoplasmas. Con la eclosión de la microbiología, pocos años después, Ogston descubre que la causa común de los abscesos son los estafilococos y Koch dice que su famoso bacilo es el agente de la tuberculosis. Quedan, pues, como reliquia, los desorientados neoplasmas.

Ni quito ni pongo rey, pero es también para meditar sobre el lugar y la forma en que tendrían que ubicarse en las células animales bien uno o puede que varios genomas superpuestos, para aflorar éstos en su momento o actuar aquél con todo un gran caudal de mutaciones potenciales de acuerdo con cada tipo de disfunción o capricho del día. Creo que el problema se complica en demasía, porque —según hemos venido viendo— los cambios que se operan en la supuesta transformación neoplásica son tantos y tan importantes que el número de genes naturales o sus mutantes entra en otra magnitud inconmensurable. Por otra parte, nos queda otro motivo de meditación en el hecho neoplásico en sí —lo hemos visto igualmente—, cuando nos demuestra que tiene múltiples conexiones, igualdades y paralelismos en su manifestación con otros actores, hechos y atributos biológicos, que son reales, conocidos y debidamente contrastados. No sé si, por ejemplo, la aparición del color verde en los tumores de vertebrados tendrá alguna significación, pero la realidad nos dice que el pigmento verde parece que no existe en los individuos de este *subfilum* animal y que sí está presente y abundantemente en otros troncos biológicos. Por contra, el mismo color verde, tan característico y fundamental de la función clorofílica de los vegetales va perdiendo su vigor con la aparición del cáncer vegetal, hasta alcanzar el color pardo propio de los polifenoles oxidados. Pero esto es natural. Es un índice de que la planta está enferma.

Y en el campo vegetal, el cáncer o sus equivalentes es una cosa que a nadie extraña. Por regla general, a la larga o a la corta, un crecimiento extraño o la aparición de una excrescencia o de una agalla, de un nódulo o de una hipertrofia callosa o cualquier estado de proliferación anormal suele tener una causa conocida o un agente etiológico de discreta localización o de clara identificación. Pue-

de que en tales efectos haya respuesta a las agresiones exteriores de cualquier naturaleza, mecánica o ambiental, en sus aspectos más variados e intensidades escalonadas entre el exceso y la carencia. O puede que sea la manifestación de un estado interno de disfunción fisiológica como consecuencia de esas agresiones o carencias de orden mecánico, físico, fisicoquímico, químico o biológico. O, también, que represente el resultado de la vida de relación de la planta en convivencia o en antagonismo con otros organismos. Ello sería la cicatrización de una herida, el arraigamiento de un explante arrancado de su matriz, el ahilamiento de tallos por falta de luz...; la presencia, el comensalismo, la simbiosis, la infestación o la infección del vegetal por una forma o por varios estadios de los ciclos de vida de... insectos, nemátodos, protozoos, hongos, bacterias... Pocas dudas hay de que estirpes de *Plasmodiophora brassicae*, *Rhizobium leguminosarum*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Pseudomonas savastanoi*, *Corynebacterium michiganense*..., tienen algo que ver con la producción de tumoraciones a modo de hernias, nódulos, callos, tubérculos, gangrenas... en la col, en las leguminosas, en multitud de plantas, en el olivo, en el tomate... Hay más dudas en aceptar el mismo protagonismo para las especies *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum* que suelen acompañar a ciertos cánceres humanos, pero se les admite cierta beligerancia. Curiosamente, hay poca constancia o quizá ninguna de la presencia de virus en los cánceres vegetales. Volveremos sobre este punto.

Mientras tanto, y a la vista de tanto dato favorable, podemos decir que, en lo vegetal, la duración de las características de la especie, la edad de la especie desde que comenzó a existir como esa especie concreta: el bioevo de cada especie muestra con pasmosa evidencia la regularidad con que se mantiene la transmisión de los caracteres a través de las generaciones. En lo que alcanzan nuestros actuales conocimientos es, por tanto, evidente que esta regularidad no es alterada por transformaciones genéticas malignas originadas en extrañas mutaciones de genomas complementarios o por el despertar de dormidos oncogenes que rompan la continuidad armónica de la función celular específica, que es la base de la biogénesis de la especie.

Por el efecto bioevo de la individualidad celular, subcelular y del fenómeno totipotencial

Efectivamente. En la sucesión lógica de las proposiciones que estamos analizando para establecer la relación causa-efecto del proceso biogenerador ontos (del ser) y del oncos (tumor), corresponde el turno a la individualidad de la función celular. Pues, si el efecto bioevo representa la permanencia en el tiempo de la función viva específica, al efecto bioevo de la especie habrá de suceder de manera ineludible y sin solución de continuidad el efecto bioevo del individuo y, por naturaleza, seguidamente el efecto bioevo de su más inmediato constituyente, cual es el efecto bioevo de la individualidad celular y del fenómeno totipotencial. Quizá sea aquí donde esté uno de los elementos fundamentales para el asentamiento del principio unificador y regulador de la biogénesis y para el conocimiento final o, mejor dicho, para determinar la noción de su causa.

Es evidente que este importante fundamento radica en cuatro motivos clave. El primero, porque en él coincide la limpieza inmutable del efecto bioevo en la

planta, en el animal y en el microbio. El segundo, porque la incompatibilidad entre diferenciación y multiplicación celular es un axioma de la biogénesis. El tercero, porque las viejas y nuevas teorías sobre la generación espontánea del tumor centran su razonamiento en las células no diferenciadas —embrionarias y meristemáticas— o en la reversión de las ya diferenciadas a un nuevo estado de dediferenciación, como base primaria de la proliferación incontrolada, o de la mutación o de la transformación oncógenas. El cuarto motivo está en que el efecto bioevo de las individualidades celular y subcelular refuerza de manera total todas las conclusiones y conceptos expuestos hasta ahora en el análisis que estamos realizando. Y, temiendo caer en una no deseada reiteración, pasamos directamente a reseñar los ejemplos más representativos que lo confirman.

Partiremos así, en primer lugar, de los casi doce mil años que cuenta el efecto bioevo del clon de *Larrea tridentata* en el desierto de Sonora, entre el Estado mejicano de Sonora y el norteamericano de California, y también de los diez mil del efecto bioevo de los líquenes del Antártico. Seguiremos con los quinientos, los mil y hasta los cuatro mil años de los gigantescos ejemplares arbóreos del Parque Nacional de Secuoyas de California, de los que destaca el famoso árbol conocido popularmente como «General Sherman». Pero, lo que merece destacar sobre estas curiosidades es que el bioevo de *Sequoia gigantea* va acompañado de la actividad generativa de las células meristemáticas de su cambium encerradas en los veinticuatro y pico metros del perímetro de su tronco y las que, situadas en los ápices de sus raíces y ramas, han penetrado profusamente en el suelo y lanzado la frondosidad del árbol por encima de los 80 metros. Son los miles de células meristemáticas que una vez al año van a dar un nuevo anillo al tronco y nuevas ramas. Son las células que por tres o cuatro mil años han llevado adelante su capacidad de división vegetativa y luego su proceso de diferenciación celular, sin acusar la penosa mutación o transformación o generación espontánea de las malformaciones malignas. Y son las células que, en su continuidad generativa específica, inmutable, simbolizan un longevo efecto bioevo de la singularidad celular de un único individuo, que es representante de su especie.

En el orden experimental, en el de la práctica agrícola y de la vegetación silvestre —quizá por centenares de años—, las células meristemáticas tienen, igualmente, un efecto bioevo muy definido en la permanente multiplicación vegetativa de los tubérculos caulinares, a través de los puntos germinativos o meristemas situados en los llamados «ojos» del tubérculo. Al salir de su estado durmiente, como ocurre con los tubérculos de la patata, las células germinativas de los «ojos» hacen nacer los brotes que dan origen a dos tipos de crecimiento, según que el brote se asiente en la tierra o que anhele asentarse en ella. En el primer caso, la mata se desarrolla en su plenitud con toda la carga de células y tejidos diferenciados, incluidos los órganos de reproducción sexual (floración) y asexual (brotación). En el otro caso, tanto al natural como en condiciones experimentales registradas, el brote se prolonga y crece sin límites y sin foliar, pero con apuntes de tuberización, por meses, siempre que las circunstancias ambientales lo permitan. Esta última cualidad nos ha ayudado a establecer las condiciones para el estudio de un modesto pero eficaz modelo experimental del efecto bioevo de las células meristemáticas del tubérculo caular de *Solanum tuberosum*; las cuales, entre otras manifestaciones, demuestran su imparable actividad generativa con la producción de un brote de 2,47 m. en ciento cincuenta días (figura 6). En seguida nos ocuparemos de la importancia, avales, realización, resultados y consecuen-

cias lógicas que derivan de la ejecución experimental de este modelo —efectivo en más de 8.000 observaciones directas— para señalar aspectos básicos del mecanismo regulador de la biogénesis a los que acabo de aludir.

El capítulo del fenómeno totipotencial y de los cultivos tisulares y celulares «*in vitro*» de origen animal, vegetal y canceroso nos haría caer de nuevo en la estadística de valores incommensurables cifrados en millares de millares, sin facultarnos para apuntar una sola mención de mutación oncógena o reversión a la normalidad celular y que haya ocurrido o podido ocurrir ni por vía natural ni por la vía experimental. Tan sorprendente es lo contrario que, además de asombro, serán incredulidad, ironía, desprecio o condescendencia pedagógica los sentimientos que asomen a la mirada de cualquier interlocutor que sea buen conocedor de estos estudios cuando, con cierta ingenuidad no exenta de malicia, sea interrogado sobre tal posibilidad. Mi curiosidad impertinente se remonta a la visita que realicé al Instituto de Botánica Experimental de Praga, en octubre de 1966. Animado por las excelentes muestras experimentales obtenidas por el equipo de la doctora Jarmila Svobodová, aventuré la pregunta por primera vez. Y la pregunta es extraña en cualquier lugar. Desde que se popularizaron las experiencias comenzadas en 1958, por Steward y Reinert, con tejidos de la raíz de *Daucus carota* (zanahoria), es bien sabido que, vencidas las dificultades iniciales, el producto del proceso generativo por totipotencia no se diferencia en nada del que nace de cualquier otro sistema de reproducción. Así lo vienen demostrando día a día, en todo el mundo, cientos de investigadores que, con manos expertas, conducen miles de cultivos celulares y de explantes vegetales hacia la generación de plantas maduras.

Es decir, el bioevo de la especie y de la singularidad celular permanece a través del genoma totipotencial, sin que tampoco se cumpla el supuesto —tantas veces repetido— de que la célula normal se transforme o mute en cancerosa, previo un proceso de desdiferenciación que dé a la célula un carácter meristemático o embrionario. Laboratorios de fisiología, fisiopatología, genética, cancerología, protozoología y los varios de microbiología y patología de distintas especialidades de los campos humano, animal y vegetal dan testimonio de que, cuando se cuenta con técnicas repetibles que dan resultados contrastados y ciertos, los experimentos efectuados han tenido la cualidad de reproducir el organismo o la célula original: animal, vegetal o microbiana, en la mayoría de los casos. Antes que mutar, la capacidad totipotencial de una célula la hace apta tanto para autodiferenciarse como para reproducir un organismo de su propia especie. Esto ocurrirá con un merozoito del protozoo *Stentor*, al que por merotomía experimental se le haya dejado la proporción adecuada de núcleo, que generará otro *Stentor*; y ocurrirá con la célula intersticial de la hidra, *Hydra attenuata*, que forme parte de aquella parte del cuerpo del animal que pueda pasar por una malla de $33 \mu \times 26 \mu$, fracción mínima, según cálculos de Meyer en 1950, para ejercer su acción totipotencial generativa y dar otra hidra.

Por su parte, los blastómeros o células que proceden de la segmentación del huevo de un celentéreo, de un equinodermo, de una rana, de una trucha..., y que convenientemente aislados pueden llegar a reproducir el animal progenitor, lo harán en celentéreo, en equinodermo, en rana o en trucha... Y, las células únicas de una solanácea con propiedades reproductoras por embriogénesis somática darán esa solanácea en planta madura, y las células desdiferenciadas del callo de un explante vegetal se diferenciarán y enraizarán para dar la planta de su especie. Porque lo normal es que el callo neoformado de la planta natural genere un

individuo de la misma planta y que el callo neoformado de un tumor vegetal lo auténtico es que genere un tumor y permita el aislamiento de una bacteria tumorigena del tipo *Agrobacterium tumefaciens*, del *Pseudomonas savastanoi* o del *Corynebacterium michiganense*, cuya relación con los procesos tumorales en plantas nos es ya conocida y cuyos cultivos van con frecuencia asociados a otros organismos de etiología dudosa, según dimos a conocer no hace mucho y comentaremos más tarde. Por si algún dato nos faltaba, recientes estudios realizados el año pasado por Tekeuchi y col. (1984) sobre las células prelinfoma (PLC) del linfoma tímico del ratón joven de tipo AKR, y que aparecen en la médula ósea de los individuos que han sido tratados con el virus oncógeno correspondiente, concluyen que tales células no derivan de las células totipotenciales hematopoyéticas.

La contemplación del efecto «bioevo» en el microbio —edad del microbio de organización celular procariota o eucariota y del microbio de estructura subcelular, según especie— será el último mojón que marque las lindes entre la realidad del òn biológico específico, inmutable, y las imágenes que con criterios de razón o ideas de mayor subjetividad que fortuna nos pueden dar la especulación y la ciencia. Por descontado, que, podríamos suponer un **bioevo** de cuatro mil millones de años para las bacterias, por cuanto ésta es la edad que se ha calculado para ellas como representantes del Reino Monera y de los primeros seres de organización celular primaria que habitaron la Tierra. Pero esta suposición tendría más de espectacular audacia que de honrada exposición de mi pensamiento. Si de verdad ponemos los pies en el suelo y somos consecuentes con el concepto de **bioevo**, habremos de convenir en la substancial cantidad de efectos **bioevo** que se habrán ido sucediendo, por evolución natural de las especies monéricas, en tan dilatado espacio de tiempo. Será, por consiguiente, obligado establecer un límite o punto de arranque, tangible y válido, para contabilizar el **bioevo** microbiano de nuestros días. Por conveniencia lógica, creemos que este punto de arranque deberá situarse en un ejemplo demostrativo de la continuidad de la especie y no en un mero testigo mudo que haya quedado en huella fósil.

Es decir, el efecto **bioevo** del microbio ha de demostrarse con la presentación de testimonios fehacientes que muestren la transmisión viva de la especie, inmutable, en la sucesión de las generaciones microbianas mediante métodos y razones de la moderna investigación historiográfica y experimental. Y estos testimonios los tenemos a nuestro alcance por cuatro vías concluyentes: 1) en la epigrafía, la lectura pictográfica y la interpretación de pergaminos y papiros de textos antiguos y libros sagrados; 2) en el examen anatomopatológico de osteopatías; 3) en la autopsia de momias egipcias y peruanas hidratadas; y 4) en los propios métodos del trabajo microbiológico. Se sabe, por ejemplo, que la tuberculosis y los tumores estaban vigentes entre las enfermedades de las poblaciones neolíticas y de las chinas y egipcias de hace cinco mil años. El Código Yamurabi se ocupa ya de la tuberculosis en la Mesopotamia de los dos mil años a. de C. y la Biblia nos hace conocer que la quinta plaga de Egipto fue una epizootia y la sexta una epidemia humana de pústulas eruptivas y tumores (Ex. 9, 1-12). En el Levítico se promulga la Ley de la Lepra (Lev. 13, 1-45) y se previene sobre la contaminación de los vestidos: lepra de los vestidos (Lev. 13, 45-59). Como hace notar Vilas (1982), la levadura del pan se menciona en el Exodo (Ex. 12, 15) y la peste bubónica tiene su alegoría en los cinco tumores de oro y las cinco ratas de oro que los filisteos han de ofrendar, en desagravio, y, para librarse del terror mortal, al devolver el Arca de la Alianza a Israel (Sam. 6, 4-5). En este muestrario de ci-

tas, hay constancia de microbios que se identifican con géneros microbianos del tiempo presente, indicando la antigüedad de su bioevo. Los mencionaremos: un hongo, la levadura; tres bacterias de dos géneros: *Mycobacterium* (tuberculosis y lepra) y *Pasteurela* o *Yersinia* (peste); un virus, posiblemente, de la familia *Poxviridae* (viruela); y, cuando no se identifique con los bubones de la peste, una enfermedad tumoral, todavía hoy, de origen desconocido y de enigmático agente etiológico.

La identificación del bioevo microbiano con ese tiempo pasado sería, sin embargo, engañosa. Aún tomando como testigos los vivaces bioevos del coral y de la secuoya —y los de la tuberculosis o de la peste, en abstracto— el tiempo generacional del microbio en relación con el del hombre, de la planta y del animal es abismalmente otro. La desproporción es tan considerable que pronto veremos la necesidad de adquirir una nueva dimensión del efecto bioevo. Es cierto. En condiciones favorables, una célula típicamente bacteriana tiene la propiedad de reproducirse por división binaria o duplicación cada cuarto de hora o veinte minutos, y un bacteriófago, el virus que ataca a las bacterias, completará su ciclo de síntesis entre los veinte minutos y la hora generando doscientas unidades hijas. En el primer caso, se habrá alcanzado la 36 ó 48 generación de la bacteria en doce horas; la 72 ó 96, en veinticuatro horas, y la 144 ó 192, en cuarenta y ocho horas. En el caso segundo, la descendencia del virus habrá llegado a la 12, la 24 ó la 48 generación en los mismos tiempos o «cronos», como se dice en términos deportivos. Entre las siete horas y media y las diez horas, la bacteria habrá tenido los 1.000 millones de descendientes, mientras el virus tendrá los mismos en menos de cuatro horas. Y, en tanto que la bacteria alcanzará los 1.000 trillones de células descendientes en sólo veinticuatro horas, al virus bacteriófago le sobrarán con 12 para superar el mismo resultado.

Con tan mayúsculos numerales, podría pensarse que las posibilidades de mutación o de transformación de las bacterias y virus son poco menos que diarias, tanto en los procesos infecciosos como en los industriales o artesanos, así como en las colecciones de cultivo y cultivos procedentes de aislamientos experimentales. Pues bien, mi experiencia personal me dice que esta probabilidad no existe y, hasta me atrevo a decir, que, aviados estaríamos los microbiólogos y patólogos si tal situación se presentase. Podríamos decir adiós a todos los conceptos básicos en que se funda la microbiología: al concepto de cultivo puro, al concepto de especificidad intrínseca, al concepto de selectividad patógena, al concepto de inmunidad, al concepto de selectividad de las estirpes para la preparación de vinos, cervezas, vacunas, sueros, antibióticos, fermentaciones industriales, etc., etc. En la modesta colección de cultivos que poseo para el desarrollo de mi trabajo experimental, no se ha producido espontáneamente ningún cambio en ninguna de las especies y estirpes que la integran. Por ejemplo, en treinta y cinco años no he notado cambios en la estirpe de *Erwinia carotovora*, var. *aroideae* (NCPPB n.º 66), aislada por Hansford, en Uganda, en 1936; ni en *Erwinia atroseptica* (NCPPB n.º 138), aislada por Dowson, en el Reino Unido, en 1939; ni en *Corynebacterium michiganense* (NCPPB n.º 170), aislada por Natrass, en Kenya, en 1945; ni tampoco en *Pseudomonas savastanoi* (NCPPB n.º 64), aislada por D'Oliveira, en Portugal, en 1950. Esto por citar algunas de las más significativas especies de las que ocupan mi interés.

No quiere decir esto que, por medios experimentales, no hayamos logrado algunas alteraciones de los cultivos que posiblemente requieran alguna interpreta-

ción específica; ni, por supuesto, pretendo desconocer los muchos trabajos y doctrinas que se desarrollan sobre mutaciones y selección de las especies microbianas con fines experimentales. Pero, como ya dije en otras ocasiones propicias, no todo cambio operado en los individuos de la especie humana (talla, volumen y peso; cambios del color de la piel, ojos y cabello; diferenciación por los grupos sanguíneos; alteraciones metabólicas, hormonales y genéticas, etc.) suponen ni la mutación ni la especificación de una especie distinta a la especie humana: *Homo sapiens*. Y hoy repito que revisar y corregir criterios es una de las tareas a realizar para modernizar y hacer más efectiva la microbiología. Si en antropología se aplicasen determinados criterios vigentes actualmente en la alegre interpretación de algunos fenómenos microbianos y biomoleculares, no habría enfermedad, ni constitución, ni belleza, ni fealdad, ni deficiencia humana que no fuese una mutación. Cualquier dispéptico o estrávido, cualquier psico-, quiro- o pododeficiente natural, traumático o quirúrgico, cualquier portador de nariz aguileña o chata sería un mutante, una especie nueva o un ser transformado. Todos nosotros seríamos cuando menos mutantes, y la agrupación de todos nuestros caracteres en una compleja taxonomía de clases, órdenes, familias, géneros, especies, etc., sería algo así como un remedo de las *Pandectas* de Justiniano. Pero, afortunadamente, las cosas son otras y habremos de procurar que también lo sean en el complejo y enigmático campo de la microbiología y de la biología experimental, submicroscópica y funcional.

De aquí la importancia del concepto de **bioevo**, como aglutinante y fiel definidor de la constancia e inmutabilidad de las especies, dentro de sus variaciones naturales, mutaciones propias y tendencias evolutivas. El concepto de **bioevo** y el conocimiento de los procesos de regulación biológica mediante la precisa observación de los efectores que la modulan, incluyendo los factores ambientales y ecológicos que la rodean, llevarían a los experimentadores a trabajar con el rigor científico que requieren sus delicados ensayos. Por lo que tiene de aleccionador, aunque en su día fuese muy penoso de conocer, viene bien traer a colación el serio disgusto que dieron a un afamado profesor de embriología hace un par de años. Hacia primeros de 1983, el profesor —cuyo nombre y nacionalidad no hacen al caso— que se había distinguido por su destreza con el micromanipulador en la transferencia de material genético de unas células a otras, incluyendo el de células cancerosas en normales y viceversa para lograr la transformación de aquellas en estas últimas, es denunciado por sus colaboradores. Dicen que su más sensacional trabajo, la transferencia de núcleos de células de ratón (*Mus musculus*), terminado en el verano de 1980 y publicado al comienzo de 1981, es falso. El revuelo es enorme: suspensión de empleo, retirada de fondos de investigación, Comisión de encuesta y resolución un año después (1984): no, no hay pruebas de falsedad. Pero es tal el cúmulo de errores y contradicciones encontrados en los protocolos de trabajo que, por el momento, hay que pensar que los ensayos que habían reclamado para sí la primacía en la clonación de mamíferos carecen de valor científico. El profesor asegura que sus experiencias son serias y ciertas y, aunque es repuesto en su cargo, su crédito no es el mismo.

He visto a fondo el artículo objeto del litigio, y pienso que hay que creer al profesor. Y hasta pienso que pudo haber logrado, efectivamente, los resultados que reclama. Tengo una razón de peso: la fotografía en color que va en cubierta de la revista y otras que acompaña al artículo con imágenes de la camada fruto de la experiencia realizada. Y la razón es de peso; porque, si la Comisión de en-

cuesta ha proclamado que no hay falsedad, las fotografías son auténticas. No pueden estar trucadas, y, ni el azar las justifica.

Sin embargo, algo se le fue al profesor de las manos y no consiguió repetir el experimento con todas sus circunstancias y factores favorables. Esto es frecuente en la experimentación biológica y quizá el temor a perder las subvenciones que disfrutaba le hicieron precipitar la publicación. No tengo juicio directo sobre la bondad del método empleado, pero de la lectura del artículo me parece adivinar que los autores confiaron más en las propiedades totipotentes del núcleo transplantado con primor, que en el rigor de las condiciones ambientales y fisiológicas que debían dominar en el micronicho ecológico que iba a acoger al núcleo donado: la célula receptora. Condiciones que debían favorecer a los dos elementos implicados en la clonación. En la base del proceso de clonaje no hay ningún condicionante que no se encuentre en cualquier otro mecanismo de integración de dos sistemas vivientes o de sus partes generativas y activas —parásitos, bacterias, virus, genes, plásmidos...— en uno sólo. En buenos modos biológicos, la acomodación de un elemento extraño en una célula u organismo hospedador requerirá para su desarrollo y conservación, y para su lucha contra el rechazo, de unas condiciones de habitabilidad genuinas y no tan fáciles de averiguar. Si bien, también, es frecuente en los estudios de la vida que se olvide fácilmente esta norma, como destacamos a continuación. Pues, en buenos modos biológicos, todo el proceso no es sino la ocurrencia de un sistema agente-paciente-ambiente —según modelo presentado en la hipótesis de citoarjesis— del que los sistemas de infección son genuinos representantes, por ofrecer asimismo cada uno su propio efecto **bioevo** idóneo con su inmutable y específica función parasitaria.

El efecto «bioevo» de la infección en la concreción del sistema agente-paciente-ambiente, como base para la abstracción de la función citoarje

El efecto **bioevo** de la infección queda contrastado con las estirpes de *Erwinia* aisladas en Uganda e Inglaterra y que han permanecido en condiciones de cultivo «in vitro» durante cincuenta años, sin perder sus características generales ni sus propiedades patógenas. Asimismo, lo es cuando consideramos que aquellas enfermedades inscritas en piedras, papiros y pergaminos han seguido vigentes, aunque la ciencia microbiológica e inmunológica haya erradicado alguna (viruela) y domesticado a otras. Entre las domesticadas puede que esté el tipo de *Mycobacterium tuberculosis* de la antigua Mesopotamia que, saltando de paciente en paciente, ha llegado hasta hoy para reforzar el concepto de **bioevo** en sus valores más absolutos. El **bioevo** que al principio contábamos por años de antigüedad habrá que contabilizarlo ahora por generaciones y por la suma del número de individualidades de todas las generaciones del microbio que se han ido sucediendo, desde que iniciamos la pista de la enfermedad tuberculosa. Es la única manera que tenemos de tomar conciencia de la existencia e importancia del microbio patógeno ya en los albores de la vida humana y, naturalmente, es de suponer que de las especies homínidas precedentes.

Entramos así en la nueva dimensión del concepto de **bioevo** que acabo de anunciar, cuyos cálculos iniciales han ido por delante de estas últimas reflexiones y que además es muy fácil de imaginar. Las 200 generaciones que las bacterias

pueden generar entre las cuarenta y ocho y las ciento cincuenta horas de cultivo, según exigencias específicas, cubren muy ampliamente y en muy breve tiempo las 200, 250 ó más generaciones humanas que —con licencia especulativa— supongo que se han sucedido en los cuarenta siglos que nos separan de los súbditos físicos del legendario Rey Yamurabi de Mesopotamia. Tras este dato, apliquemos la regla de la división celular por fisión binaria y calculemos las generaciones y el número de individualidades bacterianas generadas en cuatro, seis o diez mil años de infección tuberculosa. En contraste, el millonario bioevo del coral, los bioevos milenarios de la secuoya y del yacimiento de Abu Hureyra, y el bioevo en extensión de la estadística incomensurable del manto vegetal universal palidecen con gran envidia. Y con esta nueva dimensión del bioevo del microbio y por ende de su testigo: la infección tuberculosa, que tomo como modelo, llegamos en nuestro juicio a determinar las conclusiones más interesantes del análisis que he venido realizando con vuestra venia y abuso de vuestra paciencia.

La PRIMERA CONCLUSIÓN la trae por sus vías naturales la nueva dimensión del bioevo representante de la infección, que queda como índice ya definitivo de la calidad inmediata, inmutable e invariable de la especie biológica. En otras palabras, el índice bioevo pone en duda la tan frecuente y fácil idea de creer en una autoría individual como inductor de una supuesta mutación o transformación extemporáneas de las especies, de los individuos y de las células o elementos subcelulares. Y en nuevas palabras, el índice bioevo rechaza de manera total todo supuesto proceso de generación espontánea o mutacional que sea noción de la etiología del tumor humano y animal, por ser irreal en el amplio contencioso de los miles de cánceres que se diagnostican a diario. Pues, la prueba es tan diáfana que apenas quedará motivo de discusión si aceptamos, además, el realismo de un efecto bioevo en la biología del **onc**os (tumor) —por ahora, en un sentido genérico—, usando de criterios idénticos a los razonados para otras especies e infecciones naturales.

Hace poco más de un siglo, se pensaba y discutía sobre si la putrefacción y la fermentación eran procesos de descomposición o desnaturalización del componente muerto. Hoy se sabe que son un proceso microbiano. Hace un siglo, se andaban aclarando los orígenes y agentes etiológicos de muchas enfermedades seculares que acompañaron a las hiperplasias y tumores en las descripciones de la literatura de tantas civilizaciones (china, persa, indú, israelita, egipcia, griega, romana...) antecesoras, contemporáneas y posteriores a Yamurabi. Por estas fechas, hace un siglo, se celebraba la feliz conjunción del celo por la limpieza de una asistente del laboratorio de Roberto Koch con el prurito y tesón de éste por no dejarse perder una muestra tan valiosa ni sus desvelos de muchos días de trabajo. La contrariedad inicial había llevado al hallazgo de la ácido-alcohol resistencia del bacilo que investigaba Koch —característica que quedaba escondida entre los procediminetos de las técnicas usadas en la época— y el temible microbio de la tuberculosis había quedado al descubierto. Era el año 1882. Recordemos que unos años antes (1858), cuando todavía no había microbios, la teoría de la Patología Celular de Rodolfo Luis Carlos Virchow había englobado la tuberculosis, la hiperplasia y los neoplasmas entre las enfermedades que, como la formación del pus, tenían su etiología en una alteración funcional de las células o últimas unidades de vida. Y, de esta alteración, según Virchow, resultaban como síntomas el agotamiento y la fatiga, la hinchazón y la inflamación, y, la degeneración y la ne-

crobiosis. Afortunadamente, el heterodoxo Roberto Koch demostró tener otras ideas. No está escrito que algo parecido no pueda volver a ocurrir, si otro heterodoxo de las adecuaciones o significaciones contemporáneas de las doctrinas de Virchow tiene mayor fortuna en el estudio de la etiología de la *oncogénesis*. Pensemos, pues, que en el estudio de las especies tumorales hay sitio para la consideración de un efecto bioevo del **oncós** (tumor), como parte que es del mundo viviente en razón de su *ôn* (ser) específico.

La SEGUNDA CONCLUSIÓN viene igualmente de esa extraña agrupación creada por la intuición del genial Virchow. Pero, esta vez, la deducción saldrá de una nueva analogía que creo existe entre tuberculosis y neoplasmas: el ambiente. Pienso que, cada una a su modo, ambas son enfermedades exigentes y que para su desarrollo dependen en gran parte del ecosistema. Son, por decirlo así, enfermedades *eco- u oico-dependientes* (Gr.: *oikos*, casa). Bien sé, sin embargo, que la discrepancia es fácil. Alguien dirá que las dos enfermedades son diametralmente opuestas; pues, mientras la una (tuberculosis) se asocia con ambientes pobres o paupérrimos y se sabe su causa, la otra (cáncer) se une a otros de mejor nutrición y bienestar y se desconoce de donde viene. Sería salirse por los cerros de Ubeda, si no viésemos aquí un problema sanitario como en el caso de la relación entre el equinococo y el perro pobre, que no tiene nada que ver con el asentamiento de las enfermedades *eco u oico-dependientes*. Hoy día las consecuencias del progreso tecnológico y muchas causas largas de contar han propagado el tumor a todo tipo de población, de la misma forma en que lo fue en otros tiempos la tuberculosis. Nadie dirá que el cáncer de escroto de los deshollinadores, una de las primeras pistas de las carcinogénesis químicas, sea enfermedad de gente rica. Se dirá, entonces que es un cáncer profesional y yo mantendré que es un cáncer de ambiente. Y lo mismo habré de mantener ante el efecto de los carcinógenos de cualquier naturaleza y ante la llamada predisposición al cáncer de todo tipo de origen biológico, sea fisiológico, genético o mecánico (étnico, de especie, tisular, etc.). Pues, todos los cánceres son enfermedades sujetas al ambiente, son *enfermedades eco u oicodependientes*. Me explicaré.

La convicción y firmeza con que me expreso están justificadas. De un lado, están a mi favor desde hace años las pruebas experimentales que dan realidad al estudio de la carcinogénesis y las estadísticas sobre la frecuencia del cáncer que, cada vez más, van restando importancia al factor genético en favor del ambiental y del «estilo de vida». Hace poco lo recordaba en esta misma aula, en parecida ocasión, el doctor Espinós Pérez. De otra parte, cuento con la circunstancia de que el *significado de ambiente* en la concepción de las enfermedades *oico-dependientes* —prácticamente lo son las afectas a cualquier grado de parasitismo— es distinto al que de él tiene el médico ecólogo, el especialista en medio ambiente y el político ecologista en su lucha contra lo negativo de la tecnocracia. El sentido exacto de la *oicodependencia* está definido en el sencillo significado de *casa*, como hemos resaltado siempre, aunque lo haya sido con lenguaje más técnico. El **oikos** (casa) es el todo orgánico, inorgánico y viviente donde se asienta la enfermedad y está constituido por la parte viviente y el ambiente que le rodea. Una *parte viviente* que incluye la parte o el total del organismo paciente que está parasitado o enfermo; y, un *ambiente*, en el que caben todos los factores y elementos de cualquier naturaleza que están integrados en el **oikos** y provocan, favorecen y dan vida al agente de la enfermedad o al organismo paciente, indistinta y selectivamente, según afinidades. En el ambiente pueden estar presentes otros

organismos asociados cuya actividad influya en la vida del agente o del paciente, de modo favorable o desfavorable.

A poco que indagemos sobre la *oicodependencia*, veremos que ésta tiene mayor vigencia interpretativa entre las enfermedades crónicas y progresivas que entre las agudas. Formarían las últimas una primera categoría o grado del sentido de *oicodependencia*, cuya incidencia podría relacionarse con un fallo de los sistemas inmunitarios ante la virulencia del factor de contagio. En un segundo grado, estarían aquellas dolencias favorecidas por un estado deficiente de las constantes vitales del paciente, junto a un potente factor de infección y la influencia del ambiente e incluso la selectividad o susceptibilidad del tejido u organismo paciente. El tercer grado, estaría formado por aquellas enfermedades que exigen una primera formación del *oikos*, nicho o *hábitat* favorable para comenzar su desarrollo y quizá para mantenerlo, sin que sea de descartar la posibilidad de que el metabolismo del propio morbo cree las condiciones de su necesario ambiente posterior. Es evidente que a esta tercera categoría pertenece el cáncer, única enfermedad que ha recibido el mayor interés de los especialistas, desde el siglo XVIII, para el estudio de su *oikos* específico. Un *oikos sul generis*: un ambiente peculiar que se dice «induce» los procesos de los cuatro tipos principales de carcinogénesis: mecánica, física, química y biológica, y de sus correspondientes subtipos y modalidades, y hasta derivaciones geográficas y profesionales.

Es obligado que haga énfasis muy especial en el proclamado «efecto inductor», que es asignado indiscriminadamente a cada uno de los componentes del heterogéneo acervo de los cancerígenos. De acuerdo con las tesis transformistas, es regla muy general que elementos muy distantes en naturaleza e idiosincrasia —desde todo tipo de radiaciones de origen físico a las más diversas especies de virus, bacterias, hongos, protozoos y hasta metazoos endoparásitos (nemátodos, céstodos y tremátodos) de origen biológico; y, desde los hidrocarburos o colorantes de origen químico a una quemadura o traumatismo de origen mecánico o a una hormona de origen endógeno, sin olvidar los genes— todos reciban una misma consideración genérica de «inductores del cáncer». Pero, si ponemos atención al contenido de esa generalizada clasificación de elementos, agentes, substancias o factores que «inducen» el cáncer, pronto destacarán dos grandes grupos de la más radical divergencia: los elementos vivientes y los no vivientes. Evidentemente, no tienen parangón. Y, al no tener parangón, su inclusión en el mismo saco no tiene lógica. Y no tiene lógica, porque las pruebas son ciertas: aunque no todos, los cancerígenos están representados en un porcentaje apreciable. Y si las pruebas son ciertas o se dan por válidas, la situación es contradictoria. Estamos, pues, ante una paradoja o, quizá, mejor, ante una antinomia; ya que son elementos divergentes o contradictorios los que se presentan como actores de un mismo «efecto inductor» por las doctrinas transformistas.

Una vez más, un cambio conceptual o una precisión semántica nos ayudará a romper la contradicción en dos vías lógicas y coherentes con la realidad. De un lado, quedarán los elementos vivientes, en cuyo saco es adecuado un letrado que diga «agentes del cáncer». Del otro, lo serán los factores físicos, las substancias químicas, y demás elementos no vivientes dentro de otro saco etiquetado con la notación de «cancerígenos», puntualizando entre paréntesis: («ambientadores del cáncer»). Con esta fórmula, la antinomia desaparece; con ella, lo hace el concepto de «inducción»; y, con éste, quedan fuera de lugar las tesis transformistas. Felizmente, habremos llegado a una solución vulgar: a la concepción de una simple

enfermedad parasitaria oicodependiente. En ella, como en todo fenómeno vivo, los elementos vivientes crecen y los no vivientes les ayudan a crecer, habiendo entre ambos grupos una relación y un comportamiento complementario. Porque, los no vivientes no son inertes. Con frecuencia son elementos de especiales propiedades físico-químicas y energéticas, que podrían tener destacada influencia en la formación del *oikos*. Incluso el accidente más simple o natural —traumatismo, congelación, envejecimiento, por ejemplo— podría ser condicionante de esa formación, al hacer un hueco intercelular o crear un núcleo intratisular aislado del cuerpo paciente que queda en precariedad fisiológica y escasa renovación sanguínea. Ya creado el microclima del *oikos*, es cuestión del azar y de la probabilidad próxima o remota de contagio que el organismo agente se implante, y, que la acción complementaria del natural viviente asociada al natural energético inicie en el *oikos* específico la crianza del morbo.

No digo que no intervengan también otros factores, puesto que la nebulosa es muy densa; pero, ahí queda un modo de entender el resultado confuso y discordante de muchas estadísticas. No encaja, por ejemplo, la incidencia real del cáncer con la exposición, cada día mayor, de grandes poblaciones a la única influencia de tantas y tantas sustancias cancerígenas, algunas de nueva factura y otras viejas que se van conociendo. Cowdry registra unas 400, en 1955; Valladares las cifra en 740, en 1976, y Espinós dice que, en 1985, hay catalogadas 2.000 que dan resultados positivos de ser cancerígenas. Por el contrario, sí encaja la idea del *oikos* específico con ese 85 ó 90 % de responsabilidad que, según Espinós (1985), tiene el tabaco en la causalidad letal del cáncer de pulmón. Alveolos, bronquios y hasta cavernas tuberculosas son sitios ideales para la ambientación de muchos *oikos* canceríferos por las breas carcinógenas del humo. Y también encaja con los *oikos* cancerófilos de los fumadores, todavía sanos, que aguardan la llegada del agente biológico complementario.

La TERCERA CONCLUSIÓN es, sin ambages, la vuelta atrás en busca de la identidad perdida de la primera teoría de la etiología del *oncos* (tumor). Es teoría que ha tenido muchas formulaciones hechas por cabezas eminentes a lo largo de los años, pero que cuenta con una sola base genérica: la existencia de un agente etiológico vivo, con posibilidades varias en cuanto a su conocimiento e identificación. Es la teoría parasitaria o infecciosa de la oncogénesis. Vieja teoría que de entroncar con el sentido de *oicodependencia* podría dar nuevas vías al método de su investigación. Pronto recordamos que esta característica tiene afinidad con los virus, cuya dependencia del hospedador —*oicodependencia*— es absoluta; y también que la ciencia moderna tiene entre sus programas de mayor interés el estudio de los virus oncógenos. Los que se dice que no son virus clásicos y que, con un carácter de retrovirus, se asocian al genoma de la célula que van a transformar. Y uno se pregunta por el papel del *oikos* específico en esa llamada asociación genoma-virus y en el despertar del virus. Prácticamente la respuesta es pobre, porque no hay mucho donde buscar. Revisando los diecinueve tomos de la obra *Comprehensive Virology* (1974-1984) —más concretamente, el tomo diecisiete que clasifica los métodos de estudio— y las 323 páginas del Simposio *Viruses and Cancer* (1985), recientemente aparecido, es difícil encontrar referencias que hagan alusión al efecto directo del ambiente sobre la fisiología de los virus, con excepción de las llamadas «mutantes termosensibles». Si las hay, indirectamente, en relación con la incidencia de los factores ecológicos —más bien meteo-

rológicos— en la vida de los hospedadores y de la influencia de la temperatura en las propiedades de las llamadas células transformadas.

No sé si será por la desatención que en general se presta al decisivo *papel del ambiente* en el desarrollo del ente vivo (virus), por lo que todavía no ha sido realmente definido el *papel del virus* en la inducción —desarrollo, para mí— del **oncós** (tumor) en la enfermedad natural, en cuanto se refiere a todo un complejo proceso bioquímico o genético para la producción de los cien mil a cuatrocientos mil oncogenes en que, según Valladares (1985), se calculan los necesarios para los procesos de transformación celular y síntesis de enzimas especiales (replicasas, transcriptasas, etc.). En contraposición, es curioso que en las doctrinas conceptuales y en la mente de los virólogos vegetales hay poca conciencia de que retro y oncovirus estén presentes entre los agentes infecciosos que causan hipertrofias en las plantas. Salvo error u omisión, en la revisión de las obras citadas y en el *IV Informe del Comité Internacional de Taxonomía de Virus* (1982), sólo aparece un tipo de *Phytoreovirus* que tenga relación con las neoplasias de tejidos vegetales. Es el llamado «wound tumor virus» (virus tumoral de la herida), que tiene una estructura similar a los reovirus de animales, insectos y plantas, y se transmite por viroplasmias a través de heridas e injertos vegetales. No deja de sorprender que, a veces, de cortes y explantes de plantas enfermas surjan y puedan desarrollarse plantas sanas. Después del exhaustivo estudio que hemos venido comentando, queda la duda de si, en estos casos, el fenómeno corresponde realmente a callos infecciosos o a un diagnóstico equivocado de lo que no sería sino un proceso de diferenciación de células callosas totipotenciales.

He aquí una nueva prueba de los altibajos que, dentro de los estudios sobre el potencial oncógeno de los virus, llevan a la desorientación y al escepticismo. Es un problema que me preocupa de antiguo, como expuse hace treinta años en la proposición de la hipótesis de citoarjesis y dejé de manifiesto de otra forma en la disertación de la llamada Lección Magistral (tercer ejercicio) de mis oposiciones a Cátedra de Microbiología en junio de 1964 (B. O. E. núm 240, de siete de octubre de 1963). Pudiendo repetir de la cruz a la fecha lo que dije en todo cuanto se refiere al aspecto de la actividad oncógena por efecto del ambiente —lo que hoy hemos definido como **oikos** específico—, debo volver a matizar mi falta de convicción en la misión inductora de virus y genes en el mecanismo tumoral, aún contando con un ambiente u **oikos** favorable. En todo caso, está muy claro para mí que hasta que no se conozca bien la actividad de los «ambientadores del tumor» no se podrá reconocer al «agente» o «agentes del tumor». El concepto de «cocarcinogénesis» de Shear (1936: Amer. J. Cancer, 33, 499), que tomo de Salaman (1958), puede ser de interés para formarnos juicio de la relación agente-paciente-ambiente, implícito y necesario para el entendimiento de la función citoarjé. Según Salaman, la idea de Shear tuvo su importancia para explicar que la producción de ciertos tumores se debería a la acción de dos o más agentes, en actuación conjunta o en serie. La teoría electrónica del cáncer, que Szent-Györgyi (1972) deriva de tres nociones previas: a) que las moléculas biológicas equivalen a semiconductores en estado sólido (1941); b) su concepto de biología submolecular y c) su creencia de que el problema del cáncer es una cuestión biológica: no clínica, no patológica (Szent-Györgyi, 1960), es otro punto de interés en nuestra tesis.

No es útil abundar en datos que, como ejemplo, curiosidad o actualización den aspectos particulares que nada aclararían. Es importante, sin embargo, re-

cordar la acción cocarcinógena de asociaciones de organismos de índole varia, que, aunque tiene un valor futuro interesante, es poco conocida. Entre otros a tener en cuenta, están las infecciones secundarias de los llamados «helper virus» (virus asistentes), cuya influencia en la supuesta transformación celular por virus tumorales ARN está en discusión (Hanafusa, 1977). Y también es de interés el papel que puedan tener ciertos microorganismos asociados a cultivos de material oncogénico descritos ultimamente (De Vicente, 1982 y 1983), así como su naturaleza e identificación que están en vías de estudio. Son cosas a considerar. Cualquiera que sea la modalidad de una asociación de organismos vivos y la naturaleza de éstos, la personalidad y actividades de cada uno de los integrados es importante. Además de la presencia física que da imágenes propias al conjunto, según sabemos, los productos y metabolitos de ellos o de su influencia derivados van a alterar la composición del *oikos* específico —al modo a como la comunidad humana hace con su aire y con su río—; y, en particular, van a cambiar la naturaleza de los sistemas redox. Los sistemas redox sitos en lugar destacado en la hipótesis de citoarjesis (1955, 1957 y 1960).

A decir verdad, los sistemas redox estaban esperando nuestro comentario. Son los sistemas de óxido-reducción o de transferencia de electrones que aseguran la respiración con oxígeno y sin oxígeno de todos los organismos vivientes, de acuerdo con las cuatro modalidades principales y sus grados: aerobia, microaerófila, anaerobia facultativa y anaerobia. Pues bien, desde los trabajos de Warburg y su equipo y de los Cori sobre el metabolismo de las células tumorales, allá por los años veinte, la naturaleza de su proceso respiratorio y los pasos de su glucólisis fueron de las materias más estudiadas en la investigación del cáncer, y, como siempre, otro punto conflictivo. Un cierto maniqueísmo en su comportamiento condujo al conocimiento de un tipo distinto de glucólisis, en lo que se conoce como *glucólisis aerobia*. Las células cancerosas abandonan el ciclo de Krebs de los ácidos tricarbóxicos, ruta clave de la respiración aerobia, y van a la formación de lactato, que es producto final de la respiración anaerobia. El fenómeno, sin embargo, no es tan raro. En primer lugar, porque no es exclusivo del tejido canceroso; pues se detecta también en otros, tales como la retina, músculos sometidos a un trabajo intenso y glóbulos rojos. En segundo, porque la sombra de la anoxia, de la anaerobiosis en sus dos formas: la facultativa y la estricta planea sobre los estudios de algunas formas de cáncer. Y planea con carácter tan insistente y definido como lo tienen la mayoría de las bacterias y determinados grupos de invertebrados. Todas las bacterias parásitas o infecciosas y muchas de las consideradas comensales que están alojadas en el tracto intestinal, en la vagina, algunas mucosas, caries dentales, etc., son anaerobias facultativas o estrictas. Y con ellas, muchos de los helmintos parásitos del hombre, animales y plantas: tremátodos, céstodos y nemátodos representados en duelas, tenias, triquinias, lombrices, filarias, microfilarias, heterodoras, etc., que causan hipertrofias, malformaciones, elefantiasis, agallas..., y que buscan frecuentemente el desarrollo de sus complejos ciclos de vida en los *oikos* animados —ecosistemas vivos— de más de un hospedador... éstos también abandonan el ciclo de Krebs y llevan su respiración por las vías del ácido láctico, cuando el oxígeno del ambiente se ha consumido o no ha llegado.

Estamos ya en la CUARTA CONCLUSION. Si, en el análisis de la relación causa-efecto en el fenómeno de la vida que conocemos e interpretamos a nuestro modo, los pasos anteriores han ido desplazando la visión heterogénea del fenómeno vi-

viente hacia lugares comunes de imágenes y funciones, el último ha cerrado el cerco: ha dejado en un mismo «lugar común» al cáncer y a bien conocidas afecciones de tipo parasitario e infeccioso. Por donde quiera que se mire, *la idea del parasitismo se ciernen siempre sobre la idea de cáncer*: parasitismo metabólico, le llaman unos; parasitismo fisiológico, dicen otros; parasitismo genético, parasitismo vírico..., los demás. Pero, como no hay parasitismo sin parásito, quizás acerremos al recoger la imagen de parásito que da Busch (1962) de la célula cancerosa, con las siguientes palabras: «Uno de los aspectos más impresionantes de las neoplasias es el contraste entre los tejidos del neoplasma y los del hospedador. Mientras el tejido tumoral aparece a menudo como sano, de aspecto blanco brillante y lleno de agua, los tejidos del hospedador están encogidos, con poco contenido de parénquima celular y normalmente atrofiados». Sólo pensando que las células tumorales son unos parásitos afortunados, dice Busch, se puede entender que crezcan y se dividan en circunstancias tan desfavorables a como hacen con frecuencia.

Sólo pensando que los parásitos tengan el afortunado rango de especies naturales, parodio yo, se puede entender que crezcan y se dividan con una constancia filogenética ejemplar, como hacen siempre, siguiendo las líneas de sus respectivos *bioevos*. Sólo pensando que el parásito *oncós* (tumor) tiene el carácter de especie natural, se puede concluir que crezca, se divida y se reproduzca —con la frecuencia y constancia de sus cuatrocientos mil genes— en el variopinto mundo de estructuras, imágenes y alteraciones malignas, que a la fuerza han de representar una multiplicidad de especies. Muchos genes son y muchas estructuras son, para que su alteración, mutación o transformación en un genérico cáncer se produzca por la inducción de un material carcinógeno foráneo, aunque común al ambiente, o por unos sistemas de transporte electrónico, cuya acción representa siempre una función fisiológica normal de todo un ser viviente. Sólo pensando que todo lo que ocurre en la formación del *oncós* (tumor) es una afortunada —para él, por supuesto— función biológica de un *ón* (ser) natural, uno más del extenso mundo de seres vivientes, se puede entender con lógica y razón naturales que el tumor tenga tantos y tantos caracteres y funciones específicas, y muestre tan vigorosa vitalidad. Creedme: los inmutables *bioevos* no me dejan creer a mí, con lógica y razón, ni en 400.000 mutaciones de golpe ni en 100.000 protooncogenes dormidos.

Y dudo que la especie tumoral sea un virus; porque, los virus son parásitos de pocos recursos, no creadores. Interfieren, destruyen, necrosan, pero no crean. No crean cuerpos, figuras, imágenes, estructuras, funciones... complejas, fuera de su propia duplicación. Y si no crean fantasías para sí, en el grado que lo hace el cáncer, menos las pueden crear para otros. No niego ni discuto que puedan ser ambientadores, cocarcinógenos, e incluso coagentes, pero siempre en concordancia con algún otro ser en un estado de *oicodependencia* o en asociación con agentes físicos o químicos en papel cocarcinógeno. Abundan los autores que, a la vez que ponen su esperanza en la acción inductora de los virus recombinantes y retrovirus —hay quien establece matices— en la producción del cáncer, manifiestan sus reservas o remachan el papel de la cocarcinogénesis. Los hay, por ejemplo, que destacan la doble o triple vertiente de virus y radiaciones en su juego de *inductores individuales*, como carcinógenos, o en su *acción conjunta*, como cocarcinógenos. Yang y Tobias (1980), por ejemplo, aceptan la suposición de que los rayos UV y las radiaciones ionizantes pueden iniciar la transformación celular directamente, pero también valoran el estímulo que la radiación puede tener sobre

la acción inductora del ADN-vírico como agente de la transformación. La confianza de Meruelo y Bach (1983) en el, para ellos, cada día más evidente papel inductor del virus no es óbice para que crean que —«es importante recordar», dicen— el desarrollo del linfoma no depende necesariamente del virus o, al menos, de su proceso de réplica; como contrastan los linfomas inducidos por radiación. Da la impresión de que el tiempo se ha detenido en la pluma de D. Obdulio Fernández (1942), al transcribir la cita de Ronstand (*Revue gén. Sciences*, 1937, p. 159), tras su comentario sobre la situación del primero entre los agentes estimulantes del cáncer, sin despreciar tampoco la mutación: «El virus es libre, y el gen (sic) no está emancipado».

Está claro que todo sigue siendo esperanzas y componendas, mientras que virus y genes no lo tienen fácil. No es que lo vea más fácil para los muy numerosos seres vivientes que se citan y que ya hace cuarenta años, según Gómez Maroto (1944), sumaban más de novecientos supuestos agentes o inductores del cáncer en el cómputo de Roffo, autor también citado por Fernández. Mayor coherencia encuentro, de siempre, en el tratamiento genérico de los factores físicos y fisicoquímicos y de los compuestos químicos como agentes estimulantes del neoplasma. Y creo que es aquí, donde encontramos la QUINTA CONCLUSION y donde radica el problema y hasta la gran falacia con que la naturaleza se está burlando del pensamiento humano. Porque, lo que sí está claro es que *el carcinógeno, físico o químico, tiene unos valores energéticos* muy estimados y reconocidos por la mayoría. Bastaría que se diera un giro al concepto. Que se dirigiera —en el sentido más lato que pueda darse a la acción de esas energías— hacia otras concepciones que no sean la consideración de un supuesto efecto inductor exclusivo y transformista. Pronto se vislumbrarán otras soluciones más naturales y acordes con las leyes del mundo viviente. Que están ahí. La principal es, creo yo, la que habrá de determinar el tipo de energía que —integrada en el oikos y, por tal, en el propio ser— va a impulsar la vida de la especie oncógena natural, sea cual sea su lugar taxonómico —que no hace al caso, ahora—, que en esencia es intrínsecamente de naturaleza oicodependiente. Estamos en la gran necesidad de que los estudios oncológicos contemplen la ambientación del *oncós* (tumor) como cualquier otro ente vivo natural. En todo caso, como lo ve Busch (1962) y comenta Gómez Maroto (1944), es un ser que, aunque derive de su hospedador —en contra de mi tesis— forma una masa de substancia viva *sui generis* y distinta a su organismo progenitor, a la que es posible aplicar las leyes y criterios de los organismos superiores, «a condición de que no cambien las condiciones del ambiente». Muy digna de mención es la orientación que Aleksandrovicz y Smyk (1973, 1975), y su escuela, dieron a sus investigaciones sobre oncogeneidad, prestando destacada atención a la microflora y sus micotoxinas como parte importante de la ecografía de la zona donde se había detectado una alta incidencia de neoplasias humanas y de animales. En estas enfermedades oicodependientes, cualquier elemento vivo, orgánico o inorgánico, puede ser decisivo si es capaz de generar la energía que modifique y haga útil para el *ón* tumoral su oikos específico.

Y en este complejo y aventurado espulgar por entre incontrolables datos y opiniones publicados, encuentro alguno más que puede reforzar el concepto del oikos específico por razón de la cocarcinogénesis. Queden, por ejemplo, las ya clásicas experiencias sobre la acción sinérgica del alquitrán y del virus del herpes simplex estudiado, en 1923, por Teague y Goodpasture (M. T. Durán-Reynals, 1963) y la del alquitrán y el virus del papiloma del conejo, por Rous y Kidd (1938), en

lo que Rous describió como la explosión de una «carcinomatosis fulminante» (Maisin, 1950). Queda también la opinión de F. Durán-Reynals, quien considera que, para el virólogo, el carcinógeno actúa para hacer posible la acción de un virus latente (Cowdry, 1955). En otro aspecto, tenemos la asignación por Maisin (1950) de un valor teórico, estimado en cuantos (entre 3,4 y 35,5 eV, equivalente a $5,3 \times 10^{-12}$ y $5,3 \times 10^{-11}$ erg.), como dosis-respuesta para la inducción de una carcinogénesis por radiación con rayos electromagnéticos. Una tercera referencia la encontramos en Haddow (1958), en relación con los cálculos de Otto Schmidt (1938 a 1941), que hacían suponer que la actividad de un carcinógeno tendría una densidad electrónica superior a $0,442/\text{Å}^2$, en un estado electrónico excitado capaz de provocar un salto cuántico en las moléculas vecinas. Poco más tarde, 1946, Pullman estableció que la carga mínima para que una sustancia pueda ser considerada como carcinógeno es de 1,29 e (Maisin, 1950). Del trabajo realizado por los Pullman en el desarrollo de la teoría electrónica de la carcinogénesis hay amplias referencias y discusiones sobre su validez en muchas publicaciones. Así Barret (1980) piensa que esa validez ha de pasar por una revisión de los cálculos de las energías de resonancia y que el problema queda lejos de estar resuelto. Propone alternativas y, para ello, hace una amplia revisión de numerosos aspectos relacionados con la dinámica de la transferencia de energía y otros relacionados con la inducción del cáncer.

Hacen falta unos conocimientos de las ciencias físicas muy superiores a los que poseo para sacar opinión sobre las bien trabadas teorías que tratan de explicar el modo de acción y la configuración de las energías emanadas o transmitidas por los carcinógenos físicos y químicos. Y, aunque tengo mis preferencias, a mí me basta con ver al *electrocarcinógeno* en su función de distribuidor de cargas emitidas o transmitidas, en la *atmósfera artificial* creada por él, para la configuración del *oikos específico del parásito en el punto oportuno del cuerpo del paciente: células, oquedades, conductos; sistemas venoso, linfático, vascular de las plantas; órganos preferidos... La nueva atmósfera creada en este punto —oikos, hábitat, micronicho ecológico animado— vendría a anular y a substituir los electrosistemas genuinos y específicos de la célula u organismo hospedador, dando paso a la vida y actividades fisiológicas, genéticas, de multiplicación, de crecimiento, de relación de un nuevo o molesto inquilino que necesitaba precisamente esa oicodependencia específica. Se establece en el organismo hospedador una nueva vida de relación íntima con el agente, a través del carcinógeno. Queda formada una asociación en asamblea tripartita del hospedador, del parásito y del carcinógeno, como punto de arranque del desarrollo del tumor. Es la asamblea que forma el sistema agente-paciente-ambiente, base de los estudios que perfilan y creo que ahora confirman las características de la función citoarjé. He aquí la SEXTA y ÚLTIMA CONCLUSIÓN de mi análisis.*

Hemos terminado el análisis. Quizás algo extenso, pero necesitado de esa extensión. Si, recordando de nuevo a Lwoff (1955), debía presentar mi particular concepto de vida para llevar a buen puerto la configuración de la función citoarjé, como una función universal reguladora de la creación y desarrollo del *ôn* (ser) viviente, era obvio que no podía dejarse a un lado el espinoso asunto de ver las ideas sobre la creación y desarrollo del *onc* (tumor), de acuerdo con mi personal punto de vista y en razón de mi formación y experiencia. Y lo primero que había que hacer era componer el rompecabezas que daba tanta multiplicidad de causas a un solo efecto (genérico): la formación del *onc* (tumor). Lo segundo,

unificar las causas en la realidad de una sola *causa funcional*, en la que el **oncos** (tumor) debía tomar parte fundamental del argumento, puesto que tenía muchos efectos aparentemente muy discordes con las demás especies naturales. Lo tercero, tratar de encontrar la uniformidad en la realidad energética, también universal, en la naturaleza: el electrón. Hemos vuelto, pues, al lugar donde comenzamos el análisis: a la energía electrónica del termogene.

LA FUNCION CITOARJE

Abstracción del concepto

He supuesto —y creo que supuesto bien— que el electrocarcinógeno es el ambientador del *oikos* animado o nicho ecológico que acogerá al parásito. Quiero puntualizar que, en tal suposición, el carcinógeno no es ni suple al citoarjé. Tendrá el carácter de un emisor artificial de electrones, complementario y, posiblemente, no será el único emisor-ambientador del parásito, aunque favorezca su desarrollo normal. El citoarjé, por el contrario, sí será el emisor natural que regula la función viviente, como único agente específico del mantenimiento del estado viviente, excitado, del individuo. Su papel selectivo sería parecido al espectro de radio con toda una gama de longitudes de onda en la frecuencia de la vida, en sintonía con los genomas específicos y demás sistemas de regulación y transporte propios ligados a los individuos y a las especies por sus características electrooxidativas, que van del organismo aerobio al anaerobio más estrictos; del poiquilotermo más frío al más caliente y a los termoestables homeotermos; del protoplasma más complejo al más ligero o simple en estructura, incluyendo aquí la más elemental del virus filtrable. Es decir, que, los sistemas citoarjés marcan las diferencias en la funcionalidad de las especies, para que los genomas actúen ontogénicamente igual, pero distinto según especie. Para que la bacteria *Escherichia coli* no desvíe su camino hacia su conversión en elefante y éste no reduzca su mole al minúsculo tamaño de la *Escherichia*. Tomo el símil de una absurda invención que decía, axiomáticamente, que lo que ocurre en *Escherichia coli* ocurre en el elefante, porque fue la más absurda arma arrojadiza que la desleal competencia lanzó hace algo más de una veintena de años contra la hipótesis de citoarjesis. Como podía esperarse, de tontería tan ejemplar nunca más se supo, mientras el citoarjé va de juglar, mundo adelante.

El grano de trigo, que está vivo, no pasa a plántula ni a planta hasta que el exterior, su ambiente: calor, aire y agua, penetra en su interior e induce la movilidad de su estructura electrónica íntima. Por lo mismo que la estructura citoarjé no alcanzará a ser función citoarjé hasta que el exterior se funda en aquélla y movilice sus electrones. Lo que hará individualmente en cada organismo, viva sólo o asociado a otros organismos, bien en asociación homogénea o heterogénea. Por tanto, cada elemento o componente del sistema parasitario, agente-paciente, poseerá su citoarjé particular que pasará al estado excitado cuando sea estimulado al formarse el nuevo sistema agente-paciente-ambiente que ya conocemos. Es la situación en que bien por la fortaleza del huésped o por la agresividad del parásito —producción de toxinas, por ejemplo— se produzca un momento de interacciones entre los dos estados excitados de los sistemas citoarjé del hospedador y del parásito, con el resultado de establecerse un estado de equilibrio inestable

que —como formulaba la hipótesis de citoarjesis (1955, 1957)— se romperá en favor del organismo más activamente proliferante o, lo que es lo mismo, del organismo con el sistema citoarjé más excitado. Es evidente que, siendo el ambiente del agente el propio cuerpo del paciente, cualquier factor que debilite a éste será un punto a favor de su contrario. De donde, la atmósfera artificial creada por el carcinógeno puede ser decisiva para la formación del *oikos* específico para el *onc*os (tumor).

Sin embargo, la que hemos llamado atmósfera artificial es, en realidad, sólo una parte del ambiente en el desarrollo del *onc*os que ayuda a ordenar; como el aire, el agua, la tierra y el calor son sólo partes del ambiente del desarrollo de un *ôn* (ser) vegetal que contribuyen a formar. Aire, Tierra, Agua y Fuego son los cuatro elementos de la vieja filosofía, cuatro abstracciones intemporales que dan vida a la materia viva. Son las cuatro abstracciones que, como ya he estudiado otras veces (1976, 1977, 1979), son factores determinantes de la concreción del nicho ecológico elemental. Son cuatro parámetros que, traducidos al lenguaje actual, corresponden al agua, a la temperatura, a los sistemas de óxido-reducción y al complejísimo substrato energético que necesita cualquier viviente. En suma, nos quedan una constante: el agua de naturaleza dipolar y tres variables específicas para cada sistema viviente.

La incidencia de los tres agentes o efectores variables, en sus valores óptimos para que, conjugados en una energía de valor mensurable único, se provoque la activación de la estructura citoarjica al estado excitado da el momento de la función citoarjé. Función que, según pruebas experimentales, es de carácter electro-negativo y, a veces, fuertemente electronegativo. Importa precisar que, puesto que la función citoarjé es constante para cada especie, las variables de la proposición general son constantes en el caso individual.

Equilibrio Citoarjico en el Sistema Agente-Paciente-Ambiente

Con este esquema queda claro que el carcinógeno no es el único ambientador del *onc*os (tumor). De los cuatro elementos del nicho ecológico elemental, al menos tres de los presentes en el *oikos* animado pertenecen al organismo hospedador: el agua vivificante, la acogedora temperatura —que será la específica del organismo homeotermo o la común con el poiquilotermo— y el alimenticio substrato. Concedo, como caso extremo, la interferencia que el estado excitado del carcinógeno pueda ejercer sobre los sistemas electrónicos de transporte y sobre el estado excitado del sistema citoarjé-hospedador. Acepto, también, para el caso opuesto, la simple ambientación por la que el carcinógeno cobija, acompaña y activa el sistema citoarjé-parásito, cuando esté próximo al apetitoso cuerpo del hospedador o al alimento preparado por él o sacado de él. Son modalidades del parasitismo, del que damos por entendido que sólo nos interesa el endoparasitismo más riguroso: el parasitismo que se ubica dentro o en la vecindad de las células, tejidos, tractos y fluidos. O sea, la atención va dirigida hacia el endoparasitismo propiamente dicho y al parasitismo de tipo infeccioso.

Al primero pertenecen muchos protozoos y metazoos de organización inferior que se alimentan por fagocitosis, por mecanismos de digestión extracelular o extracorporal, por resorción o difusión por membrana y a través de diminutos ca-

nales o pinocitosis. Son los endoparásitos que, sin destruir sus tejidos —porque matan a la vaca—, depauperan al hospedador por efecto de su propio desarrollo y crecimiento (tenias, nemátodos, etc.). Recordando aquello de que las células tumorales «parecen parásitos afortunados» (Busch, 1962) y los juicios de Gómez Maroto (1944), el **oncós** (tumor) puede entrar en este primer grupo. Corresponden al segundo, en mayor o menor grado, la mayoría o la casi totalidad de las enfermedades infecciosas: bacterianas, virósicas, micosis y otras, cuyos enzimas y toxinas tengan efectos depredadores, destructivos y necróticos sobre las células, tejidos y órganos. Naturalmente que entre el primero y segundo grupo hay grados intermedios. Y, en la jerarquía de valores que habría que considerar para establecer el estado de equilibrio entre los sistemas citoarjé activados, de acuerdo con las tesis de citoarjesis, hay que convenir que la complejidad del organismo es un grado a considerar.

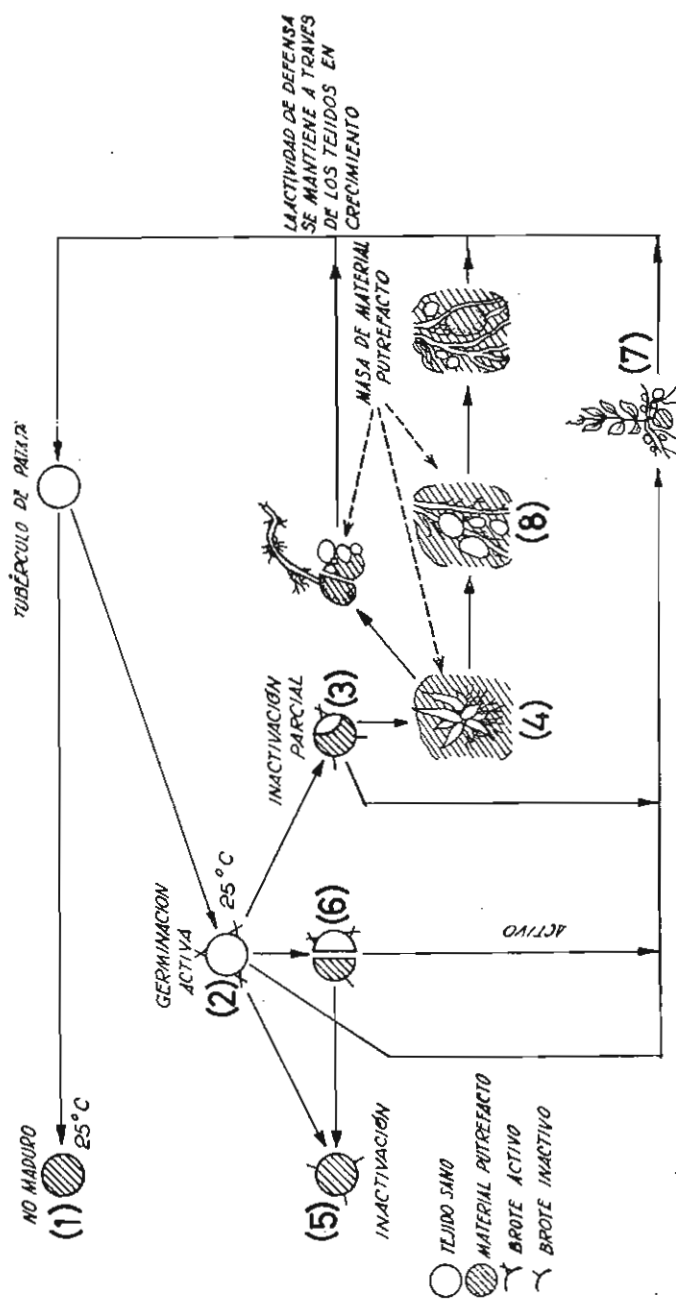
La organización superior de los individuos del primer grupo y sus complicados ciclos de vida, con fases de reproducción sexual y asexual y de desarrollo polimórfico en más de un hospedador, hace más difícil encontrar el modelo adecuado en estas especies animales. Bajando en la escala biológica hacia la simplicidad del ser, pronto encontramos los materiales necesarios para disponer de modelos sometidos a condiciones ambientales registradas y manejadas a voluntad, de forma que haya posibilidad de medir las respectivas potencias de su excitación citoárjica. El organismo superior homeotermo también ofrece al observador el conocimiento de su actividad citoárjica en momentos de debilidad y, de manera realmente espectacular, en estados de salud crítica y en caso de muerte. He mencionado ya, en otras ocasiones, la ruptura de barreras defensivas que dan paso a bacteriemias secundarias y las generalizadas que se presentan en el estado preagónico. Aunque estas situaciones de infección adicional, *in acto* o *in extremis*, puedan aparentar normalidad, la rápida descomposición, inmediata, del organismo inerte —a renglón seguido de su muerte repentina— no encaja en la lógica del esquema mental que tenemos, en contraste con el caso anterior, de lo durable de un ser pletórico de vida y salud. Hay que pensarlo dos veces. Un ejemplo nos ayudará a reflexionar, si hay alguna duda, para que no quede ninguna.

Imaginad una anciana con un gatito jugueteón en la alda. De pronto, el ratón salta, el gato corre, terror de frenos, la vieja grita, el cascabel tañe a muerto. Es verano. El calor atiza. Al día siguiente, la vieja y sus vecinos huyen del gato muerto. Ha entrado en putrefacción y apesta. Suponed que fuese invierno, que hiela. El gato permanece íntegro en su estructura, pero no en su vida ni en su estado viviente. Seguirá íntegro, aunque está muerto, hasta que llegue bonanza. El mamut de Siberia esperó, por siglos, incorrupto. La acción depredadora y el oportunismo de los microbios de la descomposición están a la vista. Todos ellos vivían en y sobre el gato muerto cuando era jugueteón y estaba vivo. Le respetaban y contribuían a su buen vivir en un intercambio comercial de substancias esenciales: vitaminas, aminoácidos..., a trueque de un cobijo cómodo y provechoso en el intestino y otros tractos del gato. Al morir éste, su saprofitismo, su comensalismo, su pacifismo desaparecen. Se vuelven inmediatamente salvajes, y como ratas, después de un terremoto, invaden y arrasan todos los tejidos del hospedador en la más cruda, cruel y brutal de las maneras. Y todo esto ocurre cuando todavía están frescos y activos todos los sistemas clásicos de defensa que conocemos: macrófagos, interferones, anticuerpos y demás miembros de la familia inmunitaria y cuando sabemos que los anticuerpos, como los enzimas, las hormonas y tantas co-

sas actúan «in vitro» una vez extraídos del organismo. Porque la invasión se inicia al punto de morir el gato.

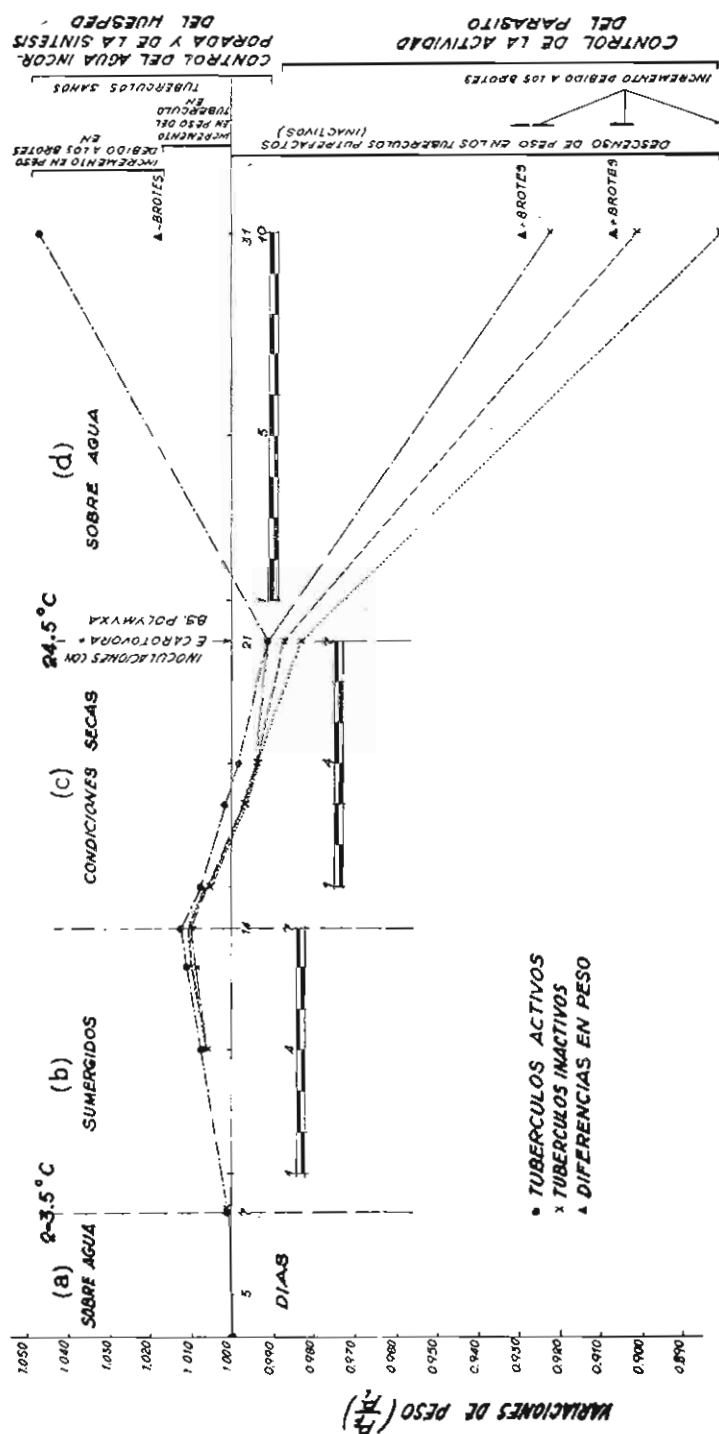
Y uno se pregunta: ¿dónde está la barrera que separa la demostrada defensa del organismo superior, de su rápida depredación por su microorganismo asociado? ¿Dónde el mecanismo automático de la respuesta agresiva de éste, al sentirse libre de su socio hospedador? ¿Dónde el relé que paraliza en seco todo vestigio de vida en un chirriar de frenos, como se apaga la energía de un rascacielos o la luz de la gran ciudad con la palanca o el giro del interruptor? Las respuestas han venido dadas a lo largo de la exposición. Pensándolo bien, ninguna de las respuestas contestan positivamente a sus respectivos enunciados; porque no hay defensa, ni hay automatismo, ni hay relé. Lo que actúa como defensa es consecuencia del mismo estado excitado viviente del hospedador que se opone al estado excitado viviente del agente —como éste lo hace a aquél, en el proceso de infección— por un simple fenómeno de interferencia. En segundo lugar, la respuesta oportunista del microbio no es automática, aunque lo parezca. La acción del microbio ha de esperar la asistencia de la energía calórica que necesita para excitar la actividad emisora de su termogene específico. Y para mayor decepción, tampoco hay relé. No hay dispositivo que dé o quite energía al sistema viviente del complejo animal homeotermo de forma permanente; porque la anulación de la función citoarjé es irreversible, al anularse la acción rectora del cerebro y cesar automáticamente los sistemas nerviosos, vascular y respiratorio y, por consiguiente, las cadenas de transmisión electrónica.

Al no hallarlo en el animal homeotermo, encontramos que, tanto en sentido figurado como en la realidad, el dispositivo que necesitamos está claramente determinado en los organismos poiquilotermos que carecen de sistema termorregulador y de anticuerpos. Con ellos y con un racional empleo de las condiciones experimentales del ambiente —que variamos a voluntad— queda demostrado el *automatismo que caracteriza el paso del estado excitado de la función citoarjé al estado fundamental de la estructura citoarjé, y viceversa, por la energía del ambiente*. Es un principio de Pero Grullo aplicado a la ciencia. Todos sabemos que las plantas cesan su actividad biológica en invierno y la reinician en primavera. Los agricultores saben además que los tubérculos de *Solanum tuberosum* que presentan cierta resistencia a la putrefacción suelen estar brotados. Los microbiólogos sabemos desde L. R. Jones (1901) que la bacteria *Erwinia carotovora* es el agente que provoca la putrefacción de la patata. Conjuntando los tres conocimientos en la elección de un *oikos* experimental, cuyas cualidades veremos luego, se logra un sencillo sistema agente-paciente-ambiente que responde a todas las pruebas en que está basada la tesis de la función citoarjé, así en el hospedador como en el parásito. No me detendré en detalles, porque el fenómeno se ha descrito y difundido suficientemente. Diré con brevedad que, favoreciendo o perjudicando la brotación, cualquier operador logra alternativamente provocar la putrefacción o la defensa del tubérculo que ha sido inoculado con el cultivo de *Erwinia* (figura n.º 1). Con sólo alterar la temperatura ambiente o la respiración del tubérculo el propósito está logrado. El peso de los brotes da el índice del estado excitado de la función citoarjé del hospedador y el peso del material putrefacto, el correspondiente a la función citoarjé del parásito (figuras n.º 2 y 3). El punto de equilibrio en una de las experiencias quedó determinado en 0,75 gramos de brotes producidos.



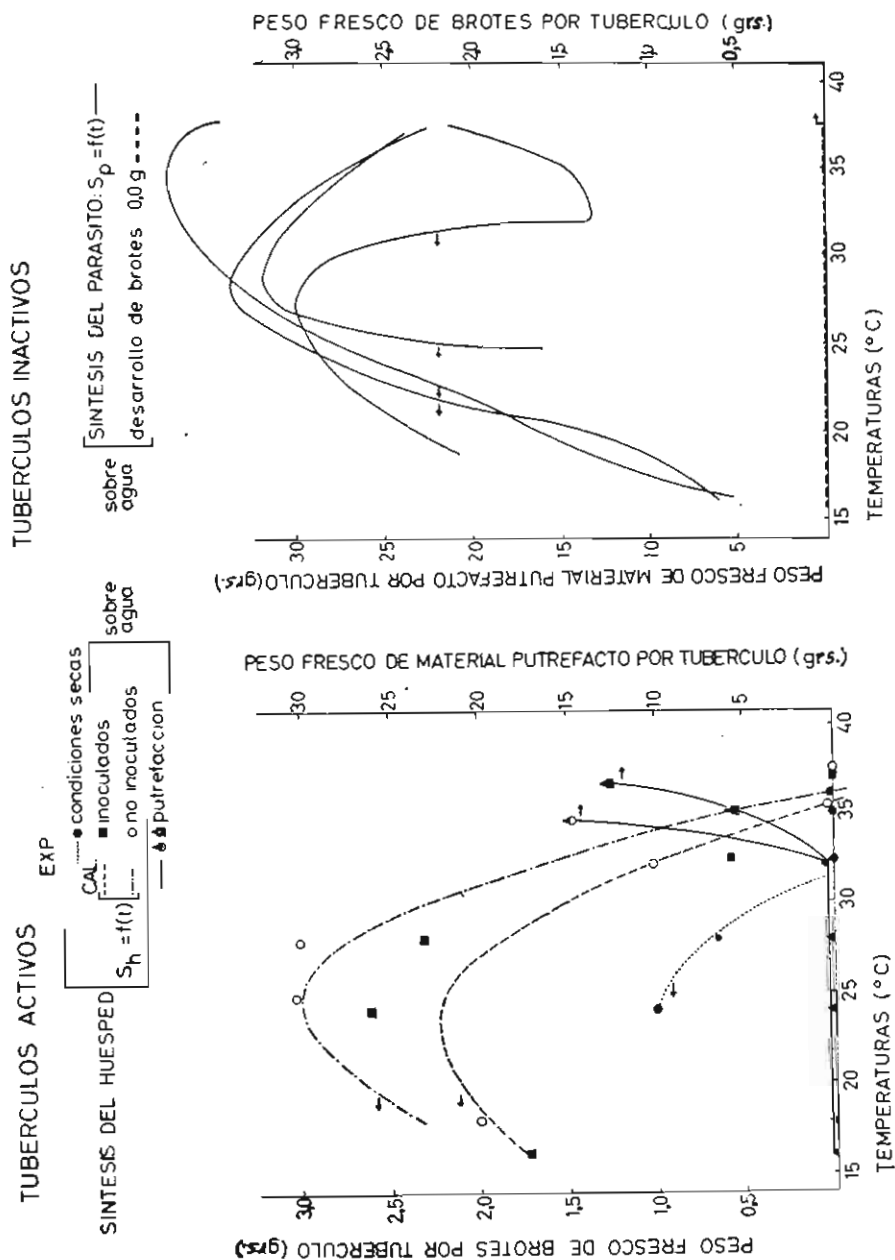
De Vicente Jordana, 1959.

Figura 1.—Citorarjesis en los tejidos de la patata. La actividad de defensa se localiza preferentemente en los tejidos que presentan una síntesis celular muy activa.



De Vicente Jordana, 1959.

Figura 2.—Los mismos factores ambientales pueden favorecer la defensa del huésped o el ataque del parásito. Tanto en un caso como en otro, el efecto directo del agua a 24.5° C. estimula la actividad fisiológica de ambos organismos. Como puede verse en el gráfico, un incremento de la actividad genética de los brotes da como respuesta un incremento de la actividad de defensa; la disminución de esa misma actividad genética redunda en un aumento de la actividad del parásito. Todos los tubérculos corresponden al mismo lote. Los designados como inactivos se inactivaron en el curso de la experiencia, por el tratamiento previo de inmersión en agua entre 2° y 3.5° C.



De Vicente Jordana, 1959.

Figura 3.—Cada organismo tiene una temperatura óptima de crecimiento que se refleja en la curva correspondiente. El tubérculo de patata (huésped) presenta su óptima a los 25° C., aproximadamente. La *Ervinia carotovora*, var. *aroidae* (parásito) a los 27° C. Cuando las condiciones ambientales favorecen la síntesis del huésped en función de la temperatura ($S_h = f(t)$) la actividad del parásito no se manifiesta. Por el contrario, al decaer la actividad de aquél, la síntesis del parásito ($S_p = f(t)$) se acusa por un incremento en la putrefacción de los tejidos del tubérculo.

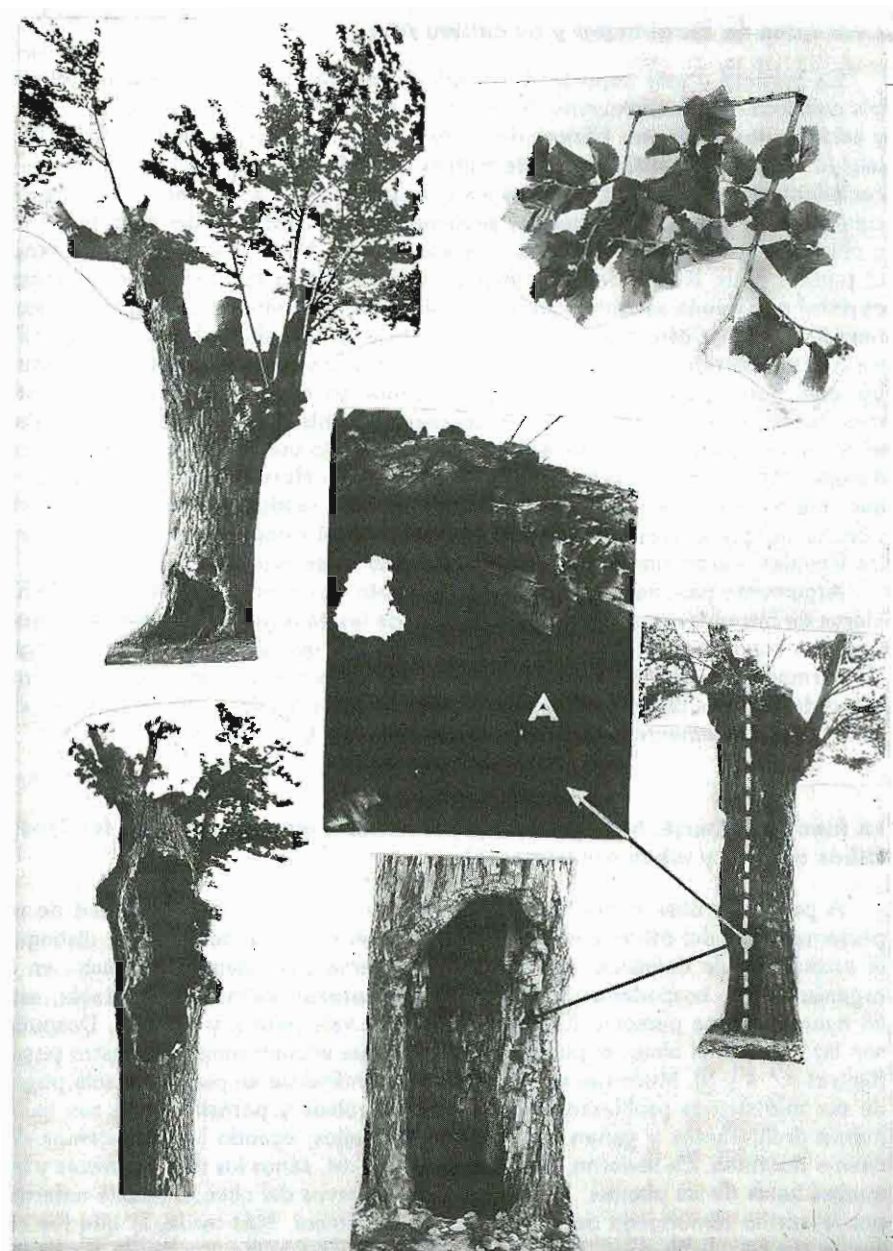
Conceptos de filtrabilidad y de cultivo puro

La primera y más importante consideración que debí hacerme, para mi propia convicción y entendimiento de la función citoarjé, fue la necesidad de adquirir y asimilar dos conceptos básicos del trabajo microbiológico: el sentido de la filtrabilidad de los virus y el sentido de cultivo puro. Dos conceptos hoy en desuso y considerados anticuados por todos los que gustan del trabajo fácil y de la especulación científica. Lo que cuantos seguimos la vieja tradición del buen hacer microbiológico consideramos que es una aberración. Así de claro. Quien no tenga el sentido de la filtrabilidad del virus y no sepa utilizar las técnicas de filtración es difícil que pueda asegurar que se encuentra ante un virus o que niegue su existencia. Cualquier otro método de aislamiento y estudio da múltiples contaminantes que interfieren y confunden la acción del virus y su identificación. Sé, y apruebo, que, para ciertos usos o estudios y cuando ya están demostrados los síntomas, tanto rigor operacional no es necesario. También sé —pues dediqué diez años de mi vida al estudio de la filtración, en trabajo publicado en *Applied Microbiology* (1959) y reconocido con el «Premio Alonso Herrera» del CSIC (1962)— que una filtración hace perder por adsorción todo vestigio de virus, si la operación no cumple ciertas condiciones técnicas, o da el ciento por ciento de partículas filtradas (bacteriófago de *Bacillus polymyxa*) si las cumple.

Argumento parecido es aplicable al concepto de cultivo puro. Si he podido hablar de mis observaciones sobre el bioevo de las especies de *Erwinia* es porque, tanto yo como los que las pusieron en mis manos, guardamos siempre con rigor las normas de resiembra del cultivo puro. No todos pueden decir lo mismo. Infinidad de trabajos publicados son irreproducibles por haberse realizado, consciente o inconscientemente, con cultivos contaminados. Con esto basta.

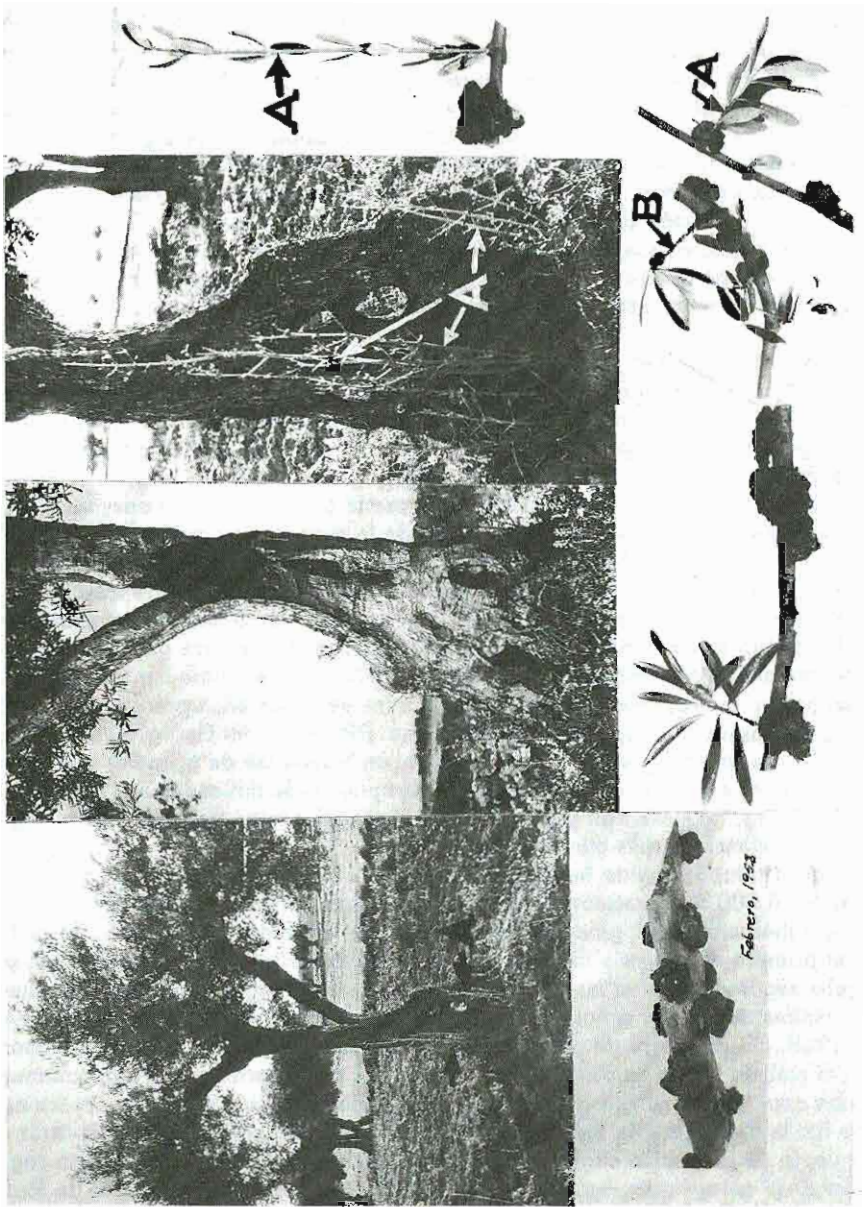
La función citoarjé, base primacial del sistema inmunitario. Sus testigos: Oikos natural y oikos experimental.

A poco que observemos nuestro entorno, en seguida vemos multitud de representaciones del oikos animado: esa figura retórica que nos permite distinguir el ecosistema de definición clásica, del ecosistema que asienta al parásito en el organismo vivo hospedador. El primer **oikos natural**, animado e inestable, está en nuestra misma persona. El ejemplo del gato vale para ti y para mí. Después, son las plantas: el olmo, el plátano, el olivo... que encontramos en nuestro paseo (figuras n.º 4 y 5). Muestran su vitalidad, manteniéndose en pie por la sola pugna de sus meristemas proliferantes contra los microbios y parásitos, que son igualmente proliferantes y ganan las batallas a aquellos, cuando los meristemas decaen o duermen. En invierno, por ejemplo. Son, así, sanos los nuevos brotes y las nuevas hojas de las plantas. Y son sanos los renuevos del olivo, que está enfermo por la acción tumorigena del *Pseudomonas savastanoi*. Más tarde, lo que fue renuevo también enfermará. Luego, son las flores y las hojas que llegan a nuestra casa trayendo las huellas de virus, bacterias y hongos instalados en ellas. Es cuestión de observar y recapacitar, para ver el ejemplo. Todo son ejemplos de defensa, de infección y de parasitismo en el mismo oikos. Y, al recapacitar, hay que ver el microbio por igual medida: también se defiende y, por su simplificación estructural, sin anticuerpos.



De Vicente Jordana, 1960.

Figura 4.— Actividad citoárjica de los meristemas del olmo (*Ulmus carpinifolia* Gled = *Ulmus campestris* autoc.).



De Vicente Jordana, 1960.

Figura 5.— Tumoración del olivo (*Olea europaea*) por la bacteria *Pseudomonas savastanoi*. Los renuevos y ramas jóvenes se muestran sanos (A) por la actividad citoárjica de las células meristemáticas activamente proliferantes. La enfermedad se asienta en ramas viejas y en períodos de baja proliferación celular del hospedador.

Es, ésta la del microbio, una defensa o resistencia natural. Tal es en esencia la definición de inmunidad natural que se da en la ciencia para la defensa de hombres, animales y plantas: estado natural de resistencia a la infección. Volviendo a cambiar la oración por pasiva, podremos decir que la infección es otro estado de resistencia a la salud del hospedador. La función citoarjé tiene algo común en la resistencia del hospedador y en la resistencia del parásito. Por tanto, hombre, animal, planta y microbio tienen la misma base primacial de resistencia o inmunidad natural en la función citoarjé. En mejor entendimiento, tal inmunidad y tal resistencia no lo son en sus términos usuales, sino consecuencia de la natural competencia entre los respectivos estados excitados de sus correspondientes estructuras citoarjé, partes integrantes y características —como los genes— de su ser vivo.

Permitidme volver, con una experiencia sumaria —si hace falta convencerlos— al modelo prototipo que tanto juego ha dado para fijar el concepto de citoarjé, que vamos a considerar como el oikos experimental. El modelo tiene como garantía tres insignes avales. El primero corresponde al éxito que tuvo, hace un siglo, el uso del mismo noble y útil material, el tubérculo de *Solanum tuberosum*, para que Juan Jacabo Berzelius intuyese la existencia de los enzimas y, por consiguiente, se pudiesen sentar las bases de la moderna bioquímica. El segundo aval está en el efecto bloevo del millar largo de clones que —siendo cada uno descendiente por vía vegetativa, asexual, de una misma mata— representaban, según Nosti (1953), la cuarta parte de las variedades de *S. tuberosum* existentes en el mundo al comienzo de nuestras experiencias. La tercera garantía está en unas saludables palabras de Szent-Györgyi (1972), que a mí me llenaron de sano gozo por lo que suponía de compensación a los veintidós años precedentes de intranquila búsqueda de la perdida razón ajena. Dice así Szent-Györgyi: «La regulación del crecimiento juega el papel principal en la defensa de animales y plantas. Mediante la regulación de su crecimiento, las plantas se defienden a sí mismas de las bacterias, las paralizan y, después, las matan. La línea fronteriza entre regulación y defensa es más bien confusa.»

Juicio tan importante hace que no pueda calificarse de inmodestia el cuarto aval: las 6.500 observaciones directas sobre el comportamiento del mismo número de tubérculos de *S. tuberosum*, realizadas del siete de julio de 1951 —fecha de la primera experiencia formalmente seria y sistemática, comenzada cuando ya estaba seguro, por pruebas piloto anteriores, que el fenómeno de bacteriostasia se manifestaba por el simple influjo de factores físicos— al doce del mismo mes de 1968, día del cierre de mí informe a la Fundación «Juan March», dando cuenta del trabajo hecho bajo su patrocinio. Aunque posteriormente se han continuado las experiencias, en caso necesario, el gran bloque de ensayos y observaciones que fijó la naturaleza de los efectores básicos del fenómeno y llevó a sintetizar el concepto de la función citoarjé, como abstracción universal del mecanismo regulador de la ontogénesis —usando el modelo *Erwinia carotovora*-tubérculo de *S. tuberosum*— se efectuaron en aquellas fechas.

Los ensayos compendio se realizaron entre 1972 y 1975, procurando mantener vivos los mismos individuos experimentales, ésto es, los tubérculos de *S. tuberosum*, variedad *Desiree*, entre cuarenta días y diez meses. Los resultados son impresionantes, por cuanto que los ensayos, una vez preparados, sólo necesitan que se les atendiese dos veces al día, para comprobar que todo marchaba correctamente. El todo fueron tres operaciones de vigilancia muy simples: regis-

trar las variaciones de temperatura; verificar los niveles de agua destilada o desionizada, para mantenerlos constantes; y asegurar la aireación. Digo aireación y no oxigenación. El aire acondicionado por renovación parcial y reciclaje no es bueno para el mejor resultado de los experimentos. Tres operaciones adicionales fueron necesarias: a) conservación de los testigos entre 4° y 6° C, para establecer la comparación de la actividad proliferante de los brotes; b) inoculación de todos los tubérculos, según método y costumbres, con cultivos de 24 a 48 horas de *Erwinia carotovora*, var. *aroideae*, estirpe NCPPB 66A que, a diferencia de *E. atroseptica*, únicamente produce enzimas y no toxinas que alteran la función citoarjé del tubérculo; c) pruebas de patogeneidad de la estirpe bacteriana, sobre tubérculos inactivos.

Decía que los resultados son sorprendentes. A los cuarenta días en la obscuridad y entre 19° y 21° C, incrementan su peso en un valor medio del 38,33 %, siendo de éste un 9,76 % el que corresponde al desarrollo de los brotes. En ciento cincuenta días, entre 16° y 18° C, también en la obscuridad, se presenta el hecho curioso de que los sometidos a la hidratación con agua desionizada (resinas) dan una producción de brotes mayor que los alimentados con agua destilada. Incluyendo las ramificaciones, se obtiene un 27 % y un 10 %, respectivamente, del peso total; y una longitud media por tubérculo de 3,15 metros para los primeros y 1,86 metros para los segundos. Algunos pueden alcanzar longitudes individuales considerables de hasta 2,47 metros (figura n.° 6) y más; siendo el avance de 21 milímetros y 16,5 milímetros brote/día, en las medidas realizadas. La pequeña tuberización que se produce da escasa diferencia en favor de los tratados con agua destilada: 8,58 % para éstos y 6,12 % del peso total para los otros. La suma de la producción de formaciones nuevas (tuberculitos más brotes) es respectivamente del 33,21 % para los del agua desionizada y 25,57 % para el otro grupo.

Las experiencias son importantes porque demuestran que: 1°) una vez y otra, los tubérculos inoculados con *Erwinia* que tendrían que pudrirse, a lo sumo entre cuatro y diez días, no se pudren (figuras n° 1 y 6); 2°) la luz no es necesaria; 3°) el incremento tan grande en peso hace pensar que los tubérculos viven del aire, único nutriente que reciben, con independencia del suministro permanente de agua; 4°) hay una movilización de los hidratos de carbono (almidón), que desaparecen del tubérculo madre para aparecer como tejido de reserva en la nueva tuberización. Las consecuencias son inmediatas. El primer resultado nos dice que la función citoarjé se cumple plenamente. El segundo, que la luz y la función clorofílica no están ligadas a la función citoarjé. La tercera, que si la respiración está ligada al oxígeno y la función clorofílica al anhídrido carbónico, ambos gases del aire, la función citoarjé podría estar asociada a la fijación de nitrógeno en grado mayor o menor. Lo que vendría, quizás, confirmado por el cuarto resultado y por la mayor producción de brotes en presencia de agua desionizada. Es un supuesto que estamos tratando de confirmar con otros materiales, en colaboración con la Licenciada en Ciencias Químicas Marina Verdú.

Como supuso en su día un buen amigo, sensiblemente desaparecido, el Profesor Dr. Pedro García Gras, que me sugirió el estudio, y demostró Avendaño (1972), los tubérculos de gladiolo y de jacinto tienen las mismas propiedades citoarjicas que el tubérculo de *Solanum* (figura n° 7B). El gladiolo, sin embargo, presenta para su defensa una barrera, donde compuestos lignificados tienen un papel interesante, pero complican la vida a la hora de demostrar el efecto citoarjico por medio de la infección con erwinias. Las plántulas de maíz, tomate, judía y

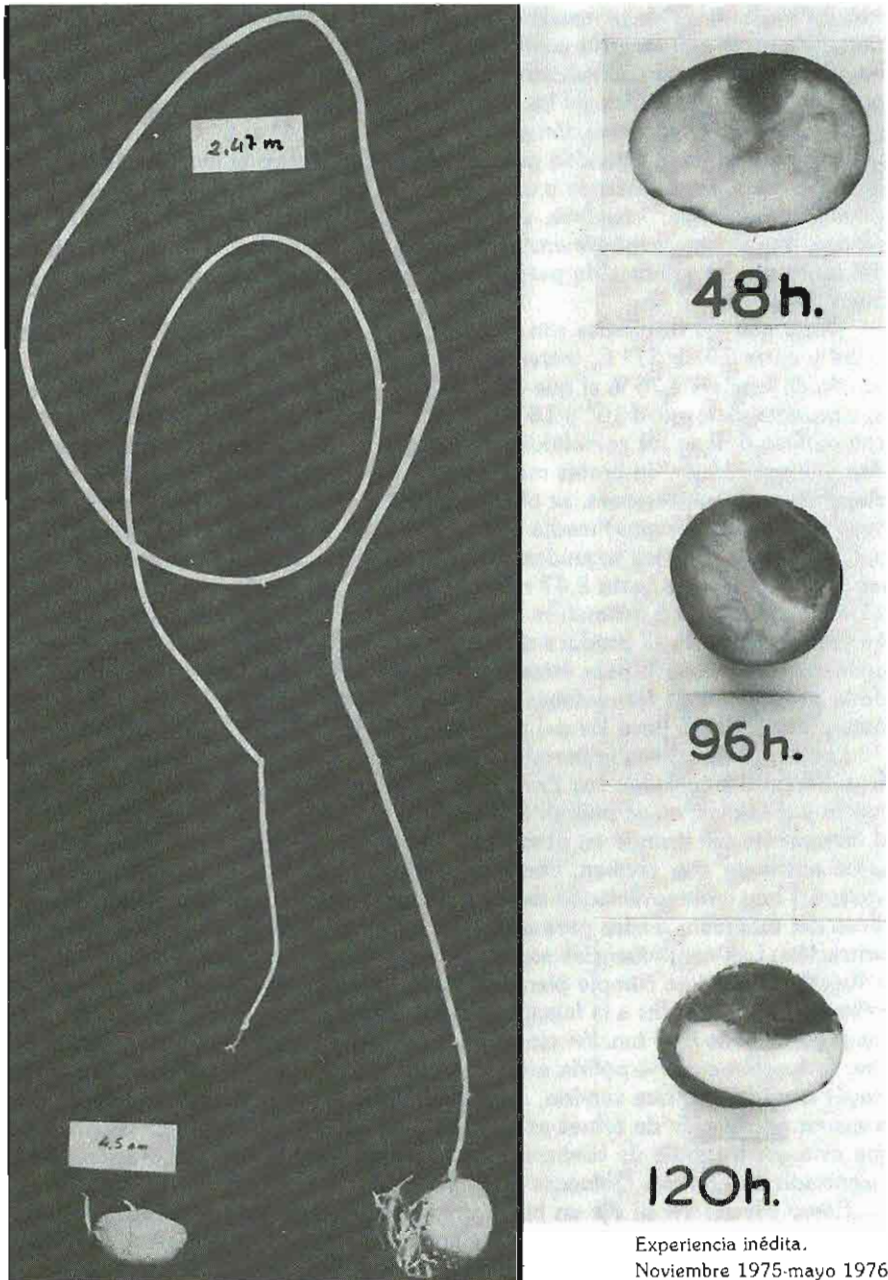
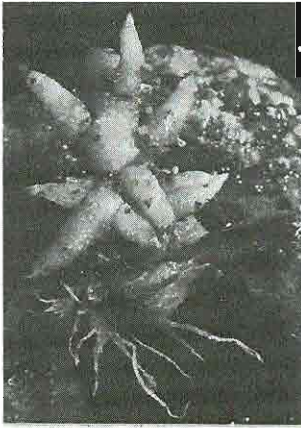


Figura 6.— Resistencia y susceptibilidad del tubérculo y brotes de *Solanum tuberosum* a la infección por la bacteria *Erwinia carotovora*, var. *aroideae*, bajo la influencia de factores que exaltan o inhiben la función citoarjé. En la imagen, brote de seis meses en actividad vegetativa proliferante de crecimiento y defensa. Longitud: 2,47 metros. En contraste, la destrucción del tubérculo, en días, por mantenimiento experimental de la estructura citoarjé en el estado fundamental.

arroz también muestran el proceso citoárjico y, según observaciones de Rishbeth y Silió, citados por mí en 1960, los rizomas de *Musa sapientum* (plátano) y semillas germinadas de *Aesculus hypocastanum* (castaño de indias) lo presentan igualmente. Las experiencias con plántulas de *Oryza sativa* frente a *Fusarium moniliforme* y a infección o contaminación espontánea han dado amplias perspectivas para la mejora y complemento de estos trabajos. Pronto verán luz, en trabajo tan detallado como el realizado con los tubérculos de *Solanum* (figura n° 8). Importante ha sido desde hace años el sistema *Erwinia-Penicillium*, porque ha dado muchas pistas sobre las condiciones —efectores— que hacen prevalecer la proliferación de un organismo sobre la del otro (figura n° 7D). Como remate de esta sucinta exposición de hechos citoárjicos recogida y experimentada desde 1948, quiero dejar de manifiesto la espectacular penetración de las raíces de los brotes de *Solanum*, con toda la fuerza de su función citoarjé, en el material putrefacto de su propio tubérculo; el cual contiene, también con toda su fuerza citoárjica, a la bacteria *Erwinia carotovora* que es la causante de la putrefacción y, por consiguiente, su patógeno predilecto en aquella experiencia (figura n° 7A). Tan espectacular es esta imagen como la que nos presenta la masa infecta a que quedó reducido un tubérculo, a los cinco meses de su inoculación con la bacteria y de ser enterrado envuelto en un paño. Lo espectacular, lo realmente sorprendente es que, del amasijo desagradable que se ofrece a la vista, al tacto y al olfato, surgen pujantes una vez más las nuevas formaciones, frescas, producidas en la proliferación vegetativa y continua de los tejidos descendientes del tubérculo original (figura n° 7C). Esta es la fuerza generativa del estado viviente del hospedador y del parásito. La fuerza generativa de la función citoarjé que tiene vigencia para mantener el vigor de las especies en este mundo viviente, y la generosidad de mostrarse e indicar al investigador el camino que ha de seguir para que encuentre su estructura y el modo de estimular su excitación por sus efectores específicos.

Aproximación al conocimiento experimental de los estados fundamental (estructura) y excitado (función) del sistema citoarjé

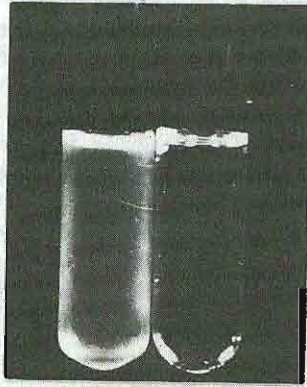
Hace ya años que abordamos el estudio de la estructura y función «in vitro» del sistema citoarjé. Habiendo partido de las técnicas de aislamiento del bacteriófago, lo primero que se nos ocurrió fue utilizar extractos de tejidos animales y vegetales frente a bacterias patógenas humanas: *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Salmonella*. Muy peligroso, para no saber el terreno que pisábamos. No obstante, los ensayos con extractos de haba, patata y embrión de pollo, dieron buenos resultados, especialmente estos últimos, frente a *Pseudomonas*. Las primeras experiencias positivas están fechadas en 7 de diciembre de 1949, con resultados a las treinta y seis horas —día nueve— y usando como materiales colonias lisas y rugosas de la primera especie citada y extractos de patata. Como ocurre siempre, después, fallaron, y los extractos de embrión fueron mejor. Pero, por conveniencias prácticas, hubo que volver al tubérculo de *S. tuberosum*, para recoger la orientación necesaria. Sin este material no se habría tenido constancia de la función citoarjé, ni se habrían tenido métodos y dirección racional. Los errores de pensamiento e interpretación han sido siempre tan fielmente corregidos por las respuestas del tubérculo que, puedo asegurar, no se habría podido desarrollar todo el trabajo posterior sin su concurso previo.



A



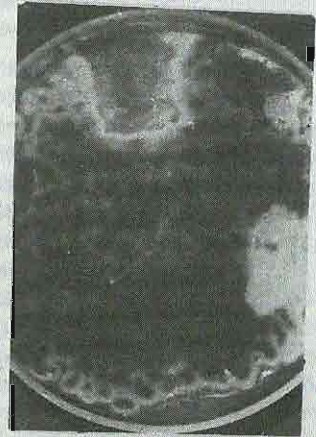
B



E

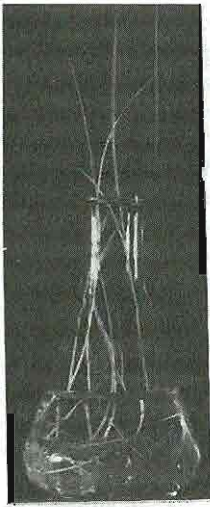


C

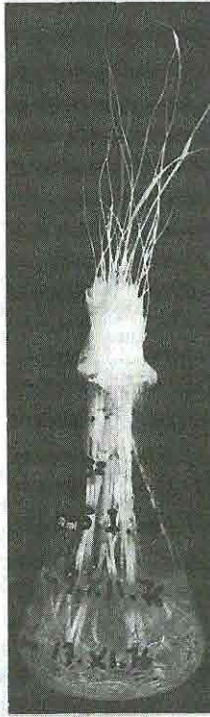


D

Figura 7.— Explicación en el texto.



A



B



C

Figura 8.— Citoarjesis en *Oryza sativa* frente al hongo *Fusarium moniliforme* y contaminantes silvestres. La plántula de arroz mantiene su estado sano e inhibe el crecimiento de los parásitos (A), por el solo de crecer, en agua destilada, bajo el efecto de su función citoarjé.

La aproximación al conocimiento de la ESTRUCTURA CITOARJE quedó expuesta en mis publicaciones de 1955, 1957, 1964, 1968, 1969 y siguientes. En la exposición de la teoría general (p. 409), decía: «El agente es filtrable, no dializable, y parece encontrarse (embriones de pollo y patata) en una fracción proteínica rica en ácidos nucleicos. Todos los indicios son de que se trata de una nucleoproteína, pero esperamos confirmarlo de manera más efectiva con respecto a su actividad...» Tres años después (1958), confirmaba y ampliaba los resultados: «El agente es filtrable, no dializa, es sensible al calor —hoy, he comprobado que no lo es tanto— y está en una fracción que precipita con sulfato amónico. Las suspensiones activas dan absorción a 260-268 nm y se detecta la presencia de ADN y, principalmente ARN». Posteriormente (1964 y 1968), añadía nuevos detalles hallados experimentalmente: «La fracción activa es positiva a la prueba del orcinol, para el ARN; y negativa a la difenilamina, para el ADN»; y daba cuenta del hallazgo, por microscopía electrónica, de unas partículas de tamaños: 150, 350-400 y 750 Å que podrían tener relación estrecha con el agente de los extractos activos. Al que también podría estar ligado un componente lipídico que suele acompañar al extracto activo. Mi impresión —que habrá que confirmar con mejores medios de los que dispongo— es que podría tratarse de un complejo lipoprotéico ligado en cierto modo a alguno de los tipos conocidos de ARN u otro, todavía por hallar. He pensado a veces, y algún indicio no me falta, que el sistema citoarjé pueda estar compuesto de más de una estructura: quizás dos. Todo ello podrá diferenciarse mejor, cuando los factores citoárjicos o efectores hayan quedado totalmente delimitados de los coadyuvantes. Podría darse el caso de que alguna de las estructuras del supuesto sistema citoarjé bi o polivalente tuviese ese carácter coadyuvante.

Será, ahora, con el conocimiento de las condiciones de excitación de los sistemas citoárjicos «in vivo», que ya indicamos: humedad, temperatura, sistemas redox y substrato, cuando pasemos a conocer el modo de excitación de la estructura citoarjé «in vitro», por medio del extracto activo a que acabo de hacer referencia. Será llegar al conocimiento de la FUNCION CITOARJE «in vitro», por el medio más apropiado que tenemos para determinar las propiedades citoárjicas del substrato. Evidentemente, estas propiedades incluyen, además de la composición, la ionización y los sistemas redox; porque, *el efector temperatura y el vehículo agua* son elementos de uso en la forma que nuestra voluntad programe. Formaremos así un **oikos artificial «in vitro»**, que podremos asemejar en sus parámetros a **oikos animado natural**, y que, además, tendrá la cualidad de permitirnos la modificación del medio y sus cualidades físicas y químicas, desde el medio sintético de composición conocida al más complejo, según criterio. Temperatura, agua, pH, sustancias reductoras, oxidantes... podrán quedar bajo nuestro registro —no siempre—, cosa que no ocurre con el substrato natural. Preparado el medio, la adición del «extracto activo» convierte el **oikos artificial** en el **oikos animado «in vitro»**, donde el estudio de la función citoarjé será observada con la mayor atención y detalle. Queda por decir, que entendemos por «extracto activo», todo extracto en bruto o purificado en tal o cual grado que, en las condiciones óptimas del ensayo, provoque la inhibición del crecimiento y proliferación del microorganismo elegido para la prueba. El procedimiento tiene poca originalidad, ya que se basa en la aplicación de la técnica y del arte microbiológico, pero trabajado con mimo y con esmero, a la preparación del **oikos animado** en el tubo de ensayo.

De la utilidad de este tipo de pruebas ha quedado amplia constancia en las mismas publicaciones. Lo más satisfactorio es ver que se vienen confirmando y revalorizando —y ya con una gama de materiales muy amplia— las previsiones que hicimos hace treinta años. Recordemos que, en la hipótesis general (pp. 408 a 410), quedaba de manifiesto: «La actividad del agente requiere ciertas condiciones iónicas y la influencia de temperaturas específicas.» «Las condiciones necesarias para obtener la inhibición del crecimiento bacteriano parecen ser muy sensibles y depender no sólo del agente activo, sino también del organismo de prueba... se obtienen mejores resultados con los extractos en bruto que con las suspensiones, más o menos purificadas, del agente.» «El agente no muestra una especificidad tan clara como los antibióticos frente a un determinado espectro bacteriano, y parece tener una acción más generalizada siempre que encuentre las condiciones necesarias para su acción.» Seguidamente, la misma publicación hacía referencia al grado de sensibilidad o resistencia de un grupo de cultivos bacterianos puros a la acción de *extractos activos* de embrión de pollo, brotes de patata y plántulas de trigo.

Más tarde, precisaba (1958): «En condiciones óptimas de temperatura y balance iónico (escala ácida del pH), las suspensiones activas en un medio sintético inhiben el crecimiento bacteriano... En condiciones menos favorables, el agente o un elemento relacionado con él es un inductor de la actividad bacteriana». Este hecho es una constante, que nos trae de nuevo a la memoria toda la gama de fermentaciones, descomposiciones y putrefacciones que acompañan al ser viviente, cuando pasa a materia inerte. Hoy, con el conocimiento de la función citoarjé más divulgado, puedo olvidar el eufemismo y decir que el agente activo citoarjé no es un factor general de crecimiento —como podría pensarse de interpretar mal estos comentarios—, sino la estructura citoarjé: la quintaesencia del hacer viviente específico de cada ser, esté o no en estado excitado. Por lo que, ningún organismo será inducido a su actividad por el agente citoarjé de su competidor, sino que, al bajar éste la guardia, aquél incorpora los elementos más genuinos de la otra quintaesencia a su propia estructura. Es esto, ni más ni menos, el sistema de equilibrio inestable enunciado en la hipótesis de citoarjesis. En el momento actual, la susceptibilidad de los microorganismos a la acción de los extractos activos se ha ampliado a cierto tipo de hongos; y, en el catálogo de ensayos, cuentan ya entre los extractos activos el de bazo de rata y el de semilla germinada de arroz. El efecto es concluyente. Las bacterias *S. aureus*, *Bs. cereus* y *C. michiganense* no crecen en extractos activos (figura n° 7E).

Encuentro experimental con los microoncozoos

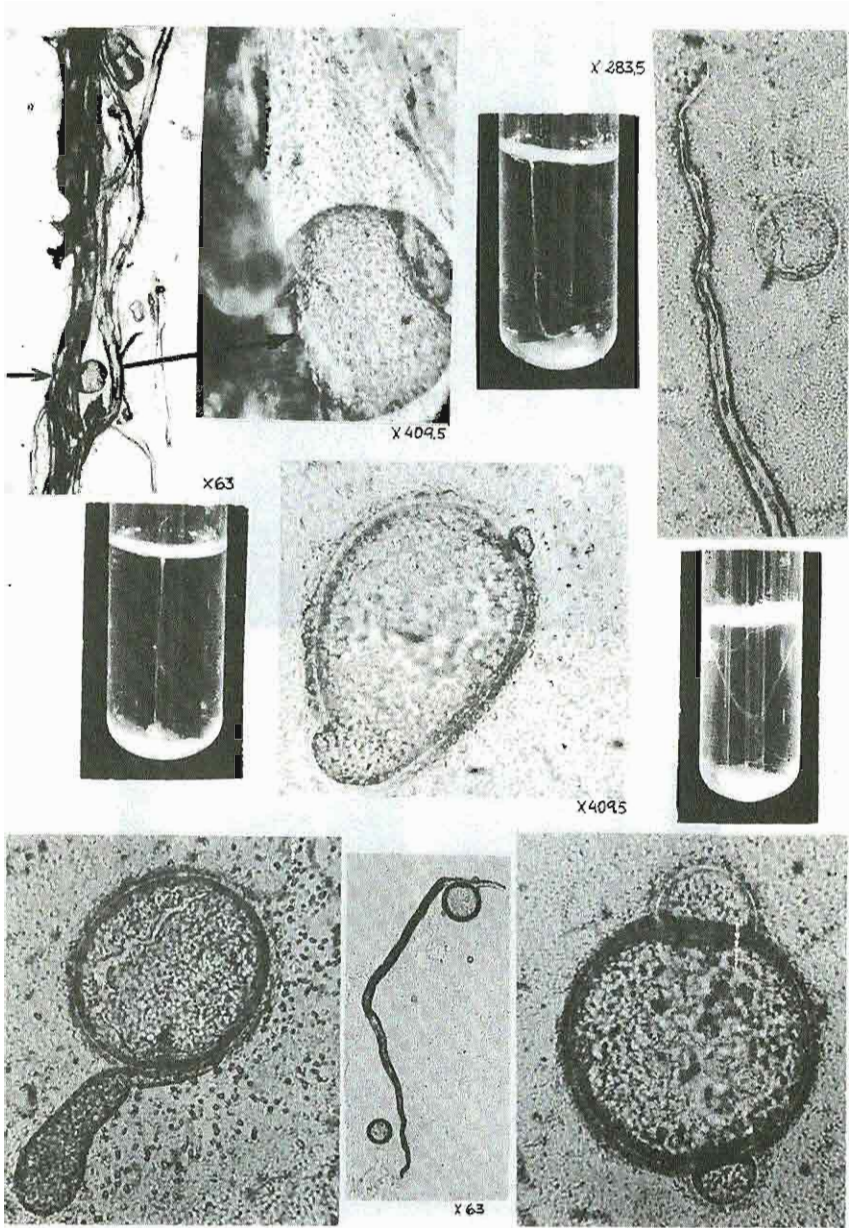
La otra cara de la moneda. No es la inhibición del crecimiento microbiano lo que vamos a contemplar ahora, sino su crecimiento y proliferación. El método es el mismo: la apreciación de los factores citoárjicos o efectores físicos y fisicoquímicos que van a incidir en el estado fundamental de la estructura citoarjé de los microorganismos, para que pase al excitado de su función citoarjé. Esto, que en buena ley es conocido como fisiología del crecimiento, ha tenido papel decisivo en la configuración del concepto de la función citoarjé. Es otro principio de Pero Grullo. Pero, esta vez, es privilegio que se reserva al microbiólogo experimenta-

do. Hacen falta muchas horas de observación macroscópica y microscópica de los cultivos, para llegar a apreciar o casi adivinar tanto el incipiente crecimiento del cultivo como el comienzo de una contaminación, por la no deseada presencia de otro microorganismo, o la hora de avisar al técnico de las estufas de incubación o al electricista, porque algo marcha mal. Los cultivos bien programados suelen tener unos aspectos muy parejos para este medio, para esa temperatura, para aquel tipo de siembra... Son objetos que el microbiólogo capta por intuición, casi instinto, a causa del precepto del cultivo puro.

Y, con este sentido intuitivo, fue en el mes de noviembre de 1952, cuando, en un medio selectivo —primero de los oikos experimentales estudiados— comenzamos a observar el crecimiento anómalo —grandemente proliferante— de unos cultivos bacterianos. Estos lo eran de *Pseudomonas savastanoi*, que habíamos aislado de material oncógeno vegetal: tumores del olivo, el mes de octubre precedente (De Vicente, 1982). En líneas generales, estos crecimientos y otros semejantes encontrados en materiales oncófilos u oncógenos de animales y plantas, parecen en principio cultivos normales de espeso velo. Con frecuencia, éste es discontinuo o moteado por pequeñas granulaciones. Penden del velo, en momentos de reposo continuado, ora un granulado en suspensión en aparente caída de copos de nieve, ora largos filamentos solos o entrecruzados, como la maroma de gimnasio o circo, o tela de araña (figuras n.º 9 y 10). Con el paso de los días, sedimentos del velo, de las granulaciones y de los filamentos dejan grandes depósitos, que terminan formando madejas de difícil disgregación.

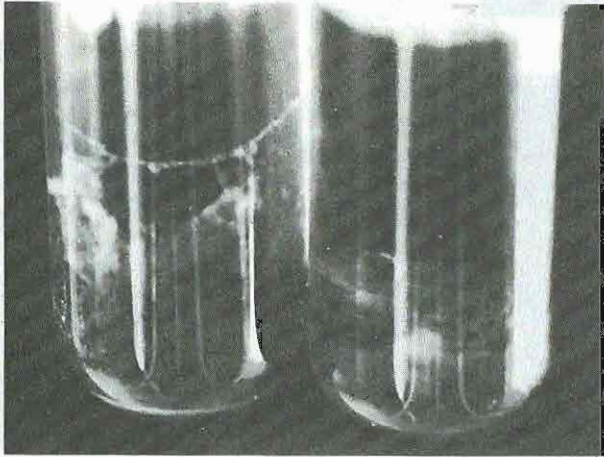
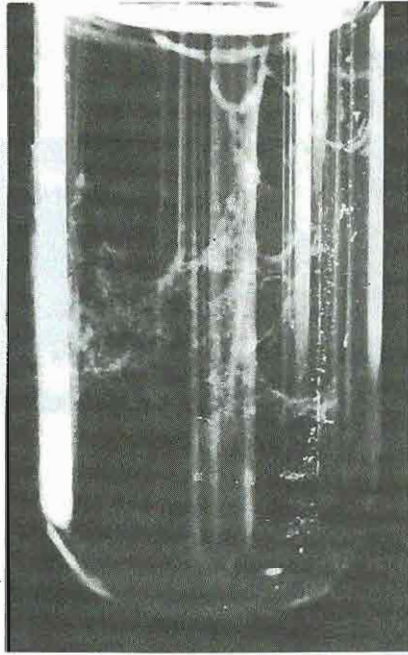
La curiosidad me llevó al microscopio. El ánimo incrédulo pero perseverante, al principio; con alguna distancia en el tiempo y mayor atención en vacaciones y espacios dejados por otros trabajos, y a plazos más cortos, cada vez, ha llegado el día en que ha plasmado la esencia de una amplia y larga investigación, y en mí una permanente fijeza en los hechos. Si me lo admitís, diría que apasionante interés. A medida que la observación avanzaba fueron apareciendo con varia fortuna sombras coloreadas, densas; aparentes pliegues de láminas de gelatina-glicerina o moco, sospechosos de haberse formado por contracción de algo vivo, quizá impresión mía; figuras caprichosas, como emergiendo de grandes masas de color. Pérdidas de material, procesos de diferenciación insatisfactorios, dificultades y aparentes caprichos en la proliferación de los cultivos. Finalmente, pudimos verlos inmersos y escondidos en el magma mucoso. Poco a poco, fueron dando formas no creíbles, pero constantes.

Los hemos visto en un polimorfismo impresionante. Componentes estructurales comunes para todos: figuras geométricas y musarañas, esférulas grandes y pequeñas, tirabuzones y rosquillas, masas pseudocoloniales, microformas quísticas, oviformes y vermiformes. Los hemos visto nadar. Las esférulas menores moverse a velocidades de mareo, de vértigo; más despacio, las esférulas mayores. Después, se fijan al substrato y se quedan quietas. Con movimientos lentos de vaivén y de rueda catalina, se mecen las musarañas y los octaedros y los gusanillos. Quietos, los aparentes microquistes y microhuevecillos que asemejan una evolución nunca acabada, y las diminutas formas vermes. Los hemos visto, hasta que producen moco y se envuelven y esconden en él. Adivino una reproducción sexual por unión de las esférulas mayores y menores, y una reproducción asexual por vía vegetativa, por gemación (figura n.º 11) y posible esporulación. Adivino un ciclo de vida complejo, y, casi aseguraría que con fases filtrables, según aparenta acontecer en los oikos animados experimentales que hemos preparado.



De Vicente, 1982

Figura 9.—Aspecto de cultivos en hebra de cultivos de *Agrabacterium tumefaciens*, estirpe BR 1041, en medio líquido KSG 834 a 25° C y elementos formes de un supuesto microconozoo asociado al mismo, a los 28 días de la siembra.



De Vicente, en prensa

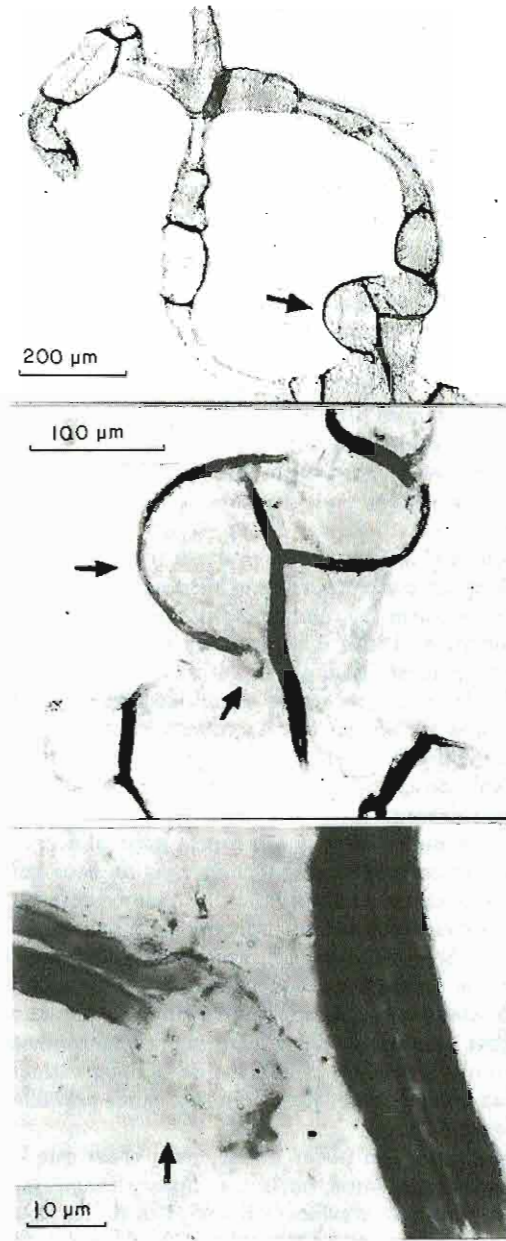
Figura 10.—Crecimiento en tela de araña y en hebra de un hemocultivo de sangre extraída de un paciente diagnosticado de linfoma de Hodgkin. El análisis no acusó la presencia de ningún microorganismo típico de los hemocultivos clásicos. El tono rojo-sangre se tornó rojo-magenta.

Achica el ánimo y asusta su terrible resistencia al calor, a la sequedad y a los compuestos químicos. Soportan los 50 ° a 55 ° C en ácido clorhídrico normal. Reviven tras el tratamiento con metanol, etanol, cloroformo, yodo y hasta la fijación por Zenker. Esto es, resisten el tratamiento con sublimado corrosivo. Aguantan, pues, como algunos nemátodos parásitos. Soportan menos los álcalis y creo que nada el único compuesto cianurado que hemos ensayado. Achica el ánimo y asusta no saber lo que son. Porque, en las claves clasificatorias de hongos, bacterias y protozoos no encajan las figuras, los caracteres, los movimientos y la quietud de los seres que hemos visto. Y desde luego, no son virus clásicos. No son virus filtrables. Achica el ánimo y asusta no saber qué hacen acompañando a gérmenes que se dice son oncógenos u oncófilos de las plantas. Gérmenes conocidos por formar hipertrofias o nódulos regulares, por fijar o no nitrógeno atmosférico, por ser ampliamente pleomórficos: elementos bacteroides, levaduriformes, quistes..., que tienen crecimientos ramificados y forman un grupo bastante coherente. Son los microorganismos que han seguido ampliando nuestros estudios tras el *Pseudomonas savastanoi*: *Agrobacterium tumefaciens*, *Rhizobium meliloti* y *Rh. lupini*, *Azotobacter vinelandii*, y poco dudo, que también nuestros seres misteriosos acompañan a las especies de *Corynebacterium michiganense*, pero son duendes que aparecen y desaparecen; porque —creo yo— todavía no he dado con los efectores de su oikos animado.

Pero, lo que achica el ánimo y asusta pensar no es la sugestión colectiva que, olvidando el principio del cultivo puro, nos hace hablar de los bacteroides en formas de *equis* (X), de *griega* (Y), abastionadas, esferoidales, mazudas y en forma de pera, como Lachman (1858) o Worodin (1866) o Ericksson (1873) o Beijerinck (1888). Tampoco asusta que, por la misma hipnosis tradicional y relajamiento del sano sentido del cultivo puro, se sigan describiendo como estructuras naturales de una bacteria los quistes del *Azotobacter*, igual que hacía Beijerinck en 1901, y se llegue, incluso a considerar importante la ultraestructura de sus microquistes, y se hable de quistes en germinación o de células vegetativas globulosas y largas como gusanos.

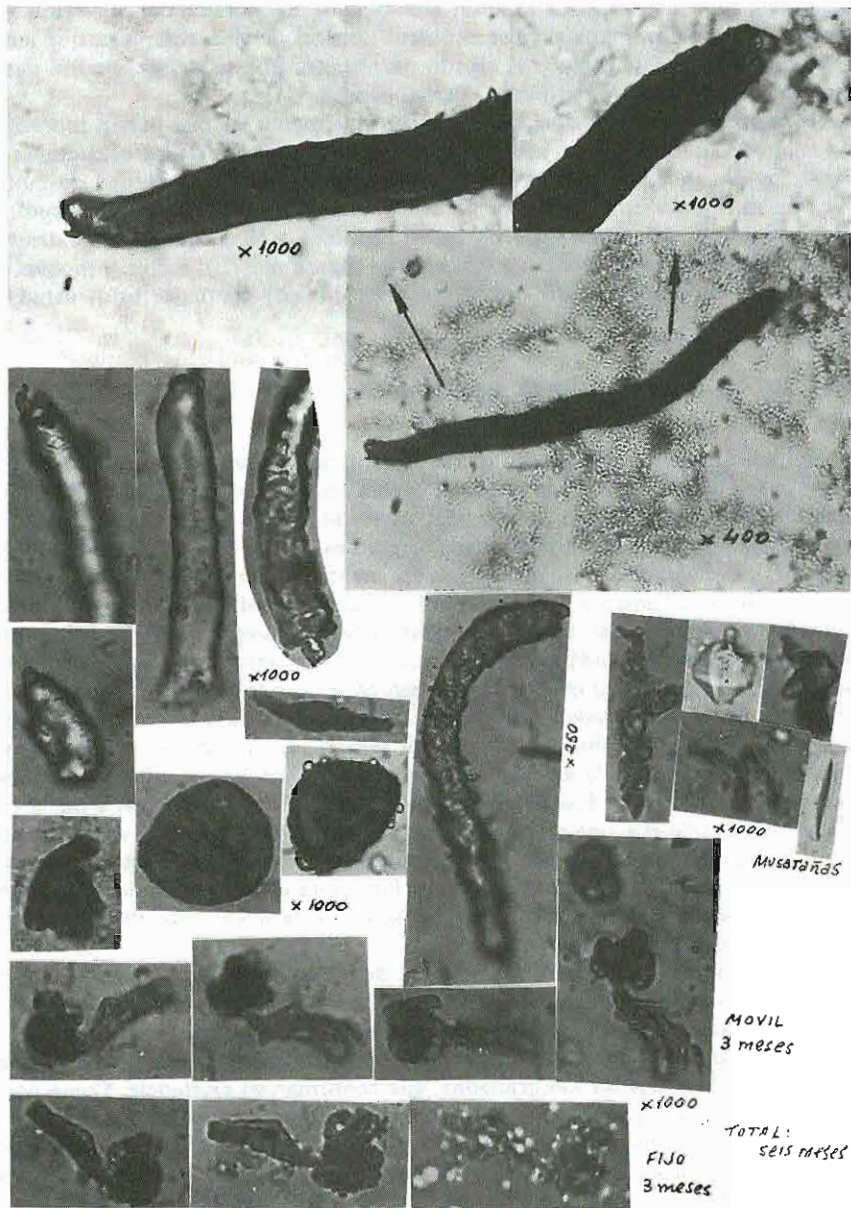
Todo ello, después de todo, es una creencia general o una cuestión de interpretación para los que creemos que hay algo más en esos cultivos bacterianos. Achica más el ánimo y asusta al observador, al experimentador, haber visto similares de todos aquellos elementos formes, semejantes movimientos, y las mismas resistencias al calor, al ácido, al metanol, etc., en cultivos de la línea de células VERO del mono verde (*Cercopithecus aethiops*) (figura n.º 12) y en hemocultivos de un organismo asociado a la enfermedad de Hodgkin (figura n.º 11). No puedo asegurarlo, por haber comenzado su estudio más recientemente, pero por el aspecto puede que también existan en cultivos de la línea estable de células epiteliales malignas (línea HeLa). Esta línea, como se sabe, procede de un carcinoma epidermoide del cervix.

Personalmente, me quedan pocas dudas, para creer que lo que hemos visto no puede incluirse en *taxa* de virus, bacterias, algas y hongos microscópicos y protozoos. Es decir, revisando la clasificación sinóptica de los organismos vivos, recopilada y recogida por Barnes (1984), no veo dónde incluir los organismos que he presentado aquí. No encajan, creo yo, en ninguno de los Reinos Monera, Protista, Hongos y Vegetal. La amplia revisión que realicé sobre el caso para la publicación que está en prensa, última de las reseñadas en la bibliografía, y otros comentarios míos (1982 y 1983) confirman todo lo dicho. En consecuencia y como



De Vicente, 1982, 1983 y en prensa

Figura 11.—Desarrollo por multiplicación vegetativa, por yemas o brotación, de un supuesto *microoncozoo* asociado al linfoma de Hodgkin.



De Vicente. Inédito

Figura 12.—Elementos formes desarrollados en cultivos de la línea de células VERO, que hacen suponer el proceso evolutivo de un microoncozoario asociado. Algunos de ellos forman parte de un experimento no concluido a los once meses de comenzado.

conclusión, creo que estamos ante un nuevo *filum* taxonómico del Sub-reino Metazoos, formado por animales microscópicos de ciclo de vida complejo, que incluye una posible fase filtrable y el estado parasitario. Por su origen, podría denominarse con el apelativo del *Filum Microoncozoos*.

Al llegar a esta conclusión, debemos ver igualmente las que le han precedido y el ánimo se levanta. Como sabemos, los estados excitados de las estructuras citoarjé, las funciones citoarjé de los hospedadores tienen la propiedad de inhibir el crecimiento de microorganismos parásitos. Así es en el *oikos* animado natural como en el artificial. Entre esos parásitos sensibles a la acción de los extractos activos está el *Corynebacterium michiganense* (figura n.º 7E). Índice y motivo suficiente son estos datos, para demostrar el interés por continuar estos estudios.

ZETETICA DE LA FUNCION CITOARJE

Mal interpretará quien piense que el escepticismo que he demostrado en mis juicios sobre determinados aspectos del hecho biológico, o el uso del tiempo condicional en la interpretación de mis propios resultados, o la circunspección en la exposición de mi pensamiento son debidos a un estado de inconformidad, de inestabilidad, de duda o de inseguridad en mi mente o en mis actos. Mi dialéctica corresponde sencillamente a mi condición del experimentador que conoce las dificultades naturales de su trabajo. La dialéctica del investigador que sufre innecesariamente una tremenda merma de recursos, para vencer aquellas dificultades naturales y —como es su obligación y compromiso con la Sociedad— poder pensar, hacer y decir, honradamente, lo que otros no han pensado, hecho o dicho. Es la dialéctica del hombre que, sin sentir temor, ha de guardar prudencia, sabiendo que le esperan a la vuelta de la esquina cuchillos hirientes y que, de haber contado con mejores medios de observación, podría dejar de teorizar y dar el hecho por terminado con una razón más concluyente. Mi dialéctica es consecuencia del escepticismo que acompaña por naturaleza al investigador, según la filosofía zetética (Gr.: *zêtêtikos*, de *zêteîn*, investigador); pues el experimentador ha de estar más cerca de cambiar de rumbo que de seguir la línea dogmática de moda. Ha de ser analítico, antes que creador.

Por consiguiente, el experimentador ha de ser extremadamente prudente de por sí y para no comprometer a los demás. Llevo años observando a los elementos formes, que acabo de considerar como individuos Metazoos de un nuevo *Filum Microoncozoos*; pero no habrían venido a esta Real Academia, de no haber contado con sus imágenes fotografiadas, que confirman su existencia. Como hombre, nada más me agrada que haber hecho un descubrimiento microbiológico que culminase mi vida de microbiólogo investigador y, por añadidura, darlo a conocer a mis maestros, compañeros y amigos en la vieja Casa que me inició en el saber científico. Como investigador, tengo que estar dispuesto a rectificar si alguien, con fundada razón, demuestra que eso ya estaba pensado y hecho. Puede que ocurra como con el efecto citoarjico del tubérculo de *Solanum tuberosum*, que sólo mete ruido a mi alrededor, sin que hasta ahora nadie le haya metido el diente. Y ésto me hace sentir optimista. Moderadamente optimista, porque en mi escepticismo y en mis realidades conozco mejor que otros las deficiencias, lo que hay que mejorar, las dificultades y lo que falta por hacer.

Hay detalles y elementos coadyuvantes, tanto del trabajo en sí como de los efectos citoarjé, que son importantes y deben considerarse: uno, el papel del nitrógeno, a pesar de haber organismos no fijadores (*Agrobacterium*) entre los estudiados; otros, el del pH y sistemas redox; un tercero, la identidad de los iones presentes —que tienen su importancia; y un cuarto, el relativo a la coordinación de todos los efectores en una fórmula común. El nitrógeno, gas componente mayoritario del aire en un 78 a 79 % y elemento básico de la arquitectura del elemento vivo, tiene que tener un papel más destacado en la función viviente, que el que se le ha asignado de apagafuegos o moderador de la combustión en el proceso respiratorio. El pH y sistemas redox también son básicos en la consideración de la función citoarjé; y responden en el terreno experimental, de modo distinto a lo que podría esperarse de las concepciones teórico-prácticas formuladas, hasta ahora. Para su consideración en la función biológica necesitan un estudio más profundo. A la salida de este problema, no fácil, pero parcialmente resuelto, espera la formulación de la ecuación común.

La formulación de una ecuación común de todos los parámetros de la función citoarjé fue abordada de modo teórico hace años, cuando planteamos «una expresión matemática capaz de aplicación general», en especial, para representar el equilibrio de las energías desarrolladas por cada uno de los elementos del sistema hospedador-parásito (1960). Ya, nosotros, para entonces habíamos concretado el número de parámetros en la misma abstracción que tenemos hoy; pero, en previsión de que todavía no se hubiesen alcanzado todos los datos experimentales auténticos, pareció más conveniente ampliar el número de las variables hasta un número indeterminado, no infinito.

El trabajo teórico experimental desarrollado con posterioridad confirma aquellas primeras observaciones y permite hacer previsiones más próximas. Nos autoriza a entrar ya en una dinámica de pensamiento afín con las concepciones de Tannery sobre el análisis zetético, aunque puede que no lo sea como modelo a seguir. Que para esto tendrán su voz los matemáticos, como los zoólogos la tendrán en la confirmación de la naturaleza proto, meso o metazoica de nuestros *Microoncozoos*, y la opinión de los físicos la habremos de escuchar para concretar la ecuación fundamental del sistema viviente o de la función citoarjé.

Y os aseguro que lo que os digo no es una ensoñación vana. He podido comprobar en el campo experimental que, con arreglo al esquema trazado sobre los coeficientes y valores constantes de la función citoarjé, los valores de *Solanum tuberosum* son distintos y están más cerca de los de *Triticum vulgare* y *Oryza sativa*, que de los de bazo de rata o de los *Agrobacterium tumefaciens*. Estos y otros valores experimentales que se vayan recogiendo podrán entrar en la abstracción de un valor único para cada especie viviente, por medio de la ecuación fundamental representante de cada función citoarjé individual de la especie o del individuo. De forma que se podría llegar a diferenciar la biogénesis de cada δn (ser) viviente, de la misma forma que se distinguen los elementos en el sistema periódico. Y para ello, de acuerdo con el análisis zetético habrá que buscar la reducción del número de incógnitas para alcanzar una equiparación con las grandes ecuaciones físicas. Como dice Palacios (1959): «sí se examina la lista de ecuaciones fundamentales de la Física, se observa que las únicas constantes universales que han adquirido carta de naturaleza son las que figuran en ecuaciones en las que no intervienen más que dos magnitudes. Ejemplos: ley de la gravitación. Principio de

la equivalencia entre el calor y el trabajo. Principio de la equipartición. Ley de Planck. Ley de Planck-Einstein».

He meditado y contrastado las ideas sobre la concepción de vida y del estado viviente de tan ilustres pensadores como Carrel, Lwoff, Schrödinger, Söding, Szent-Györgyi y White, y otros —por lo que su pensamiento forma parte del mío—, con los hechos naturales y experimentales que he estudiado. De su razón o sin razón suficiente y de los últimos comentarios de Palacios en relación con todo lo dicho, creo que el proceso de abstracción de los valores citoarjicos o efectores que podrían intervenir como magnitudes de la *ecuación fundamental de la función citoarjé*, lleva a una proposición final, que si no es la cierta y definitiva, sí puede dejar abiertas las vías de una posterior investigación. Previamente, tendremos que considerar que: 1° el modelo de emisión iónica que buscamos no está en las reacciones químicas que pueden generar energía eléctrica, al modo de las pilas de Volta o Daniell. Como tampoco en el tipo que nos proporcionan las fem (fuerzas electromotrices térmicas) de Thomson, Peltier y Seebeck. Y 2° en las consideraciones de Schrödinger (1944) y otros autores, sobre el Teorema de Nerst (también llamado, por algunos, Tercera Ley de la Termodinámica) no encuentro materia inteligible práctica, para aplicar en exclusiva estos principios al estado de excitación de la estructura citoarjé o termogene de la Función Citoarjé.

Tomada nota de estas dos posibilidades, que quedan eliminadas de nuestro objeto, la proposición zetética que propone la solución del problema, sin pretender resolverlo, toma la ecuación de la energía cinética, como base de la *Ecuación Fundamental de la Función Citoarjé*, (E_{rc}) y en consideración las ecuaciones de Nerst, para los sistemas redox, y de Sörensen, para el pH. Esta solución está basada en la comparación de los principios de emisión termoiónica y transporte de electrones a través de fluidos con las variables experimentales de excitación citoarjica «in vivo» e «in vitro» (pH, temperatura y sistemas redox). No es el momento de desarrollar esta idea, que requiere todavía una mayor abstracción para entrar en el juego de las ecuaciones físicas.

En una primera posibilidad, muy simplificada, y contando con las correcciones necesarias, en atención a que la expresión tiene un sentido práctico para la preparación del trabajo experimental, la energía de excitación del sistema citoarjé podría representarse en la siguiente fórmula:

$$E_{rc} = - \frac{1}{2} \text{pH} \left(\frac{RT}{nF} \right)^\alpha,$$

donde α es un parámetro exponencial, cuyos valores oscilan entre dos límites a y b . Siendo a mayor que b , el valor a se asigna a los organismos aerobios rigurosos y el b a los anaerobios estrictos. Los valores intermedios corresponderán a los demás organismos aerobios, microaerófilos, anaerobios facultativos y anaerobios, según grado.

Señores Académicos,

Toda hipótesis de trabajo, todo concepto es incompleto y hasta erróneo por principio. Lo valioso son sus resultados. Pues el resultado válido eleva el hecho, aún sin razón demostrada, a la categoría de tesis. He empleado más tiempo del deseado en demostrar que las hipótesis y los conceptos son fruto de la formación intelectual, experiencia y costumbres del autor e influencia del ambiente y tradición de las sociedades que con él conviven y tratan. Son también fenómeno viviente: la integración del exterior inmaterial o energía espiritual, en la estructura interior o materia viva de tonos grises, consciente de sus responsabilidades.

Consciente de las mías, he recordado que la misma Ley de la Gravitación Universal está en tiempo de revisión (Cook, 1980), y que importantes lagunas en resultados convincentes traen cada día una nueva versión a la teoría transformista del cáncer. La que, con atroz atavismo, rompe la armonía de las leyes universales de la vida. Si toda teoría es perfectible, la importante e ingente investigación realizada sobre neoplasias puede granar con pepitas de oro, si ideas y conceptos se miran en un espejo plano que dé imágenes de realidad. Tengo la esperanza de que las imágenes reales de los resultados logrados, con la aplicación de la tesis que os he expuesto, puedan aportar un día su granito de arena a la solución de tan importante problema.

Y habéis sido vosotros, señores Académicos, con vuestra benevolencia, al incorporar a vuestro noble trabajo, quienes me habéis devuelto la esperanza. Me habéis liberado del temor a decir en mi lengua vernácula algo que venía preparando para decir fuera y en lengua extranjera. Me habéis devuelto el habla y con ella el sentido de ser hombre: el derecho a pensar. Y yo espero, usando de la distinción que de la esperanza hace Tomás de Aquino, haberos complacido en la expectación que teniais por conocer mi pensamiento. A ello fui emplazado por vuestros recordados compañeros y dilectos amigos y maestros míos los Académicos don Ricardo Montequi y don Salvador Rivas Goday, para tal día como hoy, si la ocasión llegaba y la «lixiviación» de mis ideas estaba a punto. Nada más grato para mí haber cumplido aquel propósito, nunca prometido y siempre esperado, de cerrar en este acto el ciclo de un largo y sinuoso camino, cuyo primer hito se puso con la aprobación de esta Real Academia, en un Concurso de Premios, con plica cerrada.

Tormentoso navegar en una frágil barquilla, puesta mi esperanza en Dios y mi confianza en una habilísimo, sabio y generoso piloto: don Lorenzo Vilas, quien un día me dijo: «La solución de los problemas experimentales está en el laboratorio. Tu, trabaja y calla. En la puerta, me quedo yo». Sería injusto que olvidase su acertado consejo crítico en todos mis atascos y despistes, su personal colaboración en darme ideas y en gestionar los medios necesarios, su trabajo en repasar y corregir mis escritos, y su paciencia en aguantar improperios. Convendréis que, si, en esta simbiosis, yo puse las manos, sin tan eficaz piloto la barquichuela no llega a puerto.

Gracias, muchas gracias, señores Académicos. Gracias don Lorenzo, por darme la bienvenida a esta Casa y seguir siendo fiel a aquel compromiso que adquirió conmigo en las escalinatas de la Universidad de verano de Jaca, cuando hace cuarenta años le dije que me gustaba la «Micro». Parodiando a Alexis Carrel, usted y yo advertimos la dificultad, la casi imposibilidad de este trabajo, pero convinimos que había que emprenderlo. Después muchas personas allegadas y amigas han colaborado y estimulado su seguimiento. En el recuerdo a mi madre, a mi mujer, hijos y hermanos, mi agradecimiento por sus sacrificios. Gracias a todos y gracias al Dios benigno que me ha guiado y permitido llegar hasta aquí: Todopoderoso Señor, está en mi oración que me une al resto de los hombres que diariamente se dirigen a Ti con su rezo del Himno de las Horas: «Herramienta me has dado, es la hora de crear». Con Tu permiso, ¡no reblo, Señor!

He dicho

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- (1) ALEKSANDROWICZ, J., y SMYK, B., 1973: «The Association of Neoplastic Diseases and Mycotoxins in the Environment». *Tex. Rep. Biol. Med.*, 31, 4, 715-726.
- (2) ALEKSANDROWICZ, J., 1975: «Micotoxinas, Bioelementos y Perspectiva de la Profilaxis Ecológica de la Leucemia». *Rev. Esp. Oncología*, 22, 311-334.
- (3) AVENDAÑO, I., 1972: «Estudio del efecto citoárgico en bulbos de gladiolo y jacinto». Tesis doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.
- (4) BALMES, J., 1845: «El Criterio». Editorial Mateu (1963). Barcelona.
- (5) BARNES, K. S. K., 1984: «A Synoptic Classification of Living Organisms». Blackwell Scientific Publications. Oxford, London, etc.
- (6) BARRET, T. W., 1980: «Energy Transfer Dynamics». En «Advances in Biological and Medical Physics», vol. 17. págs. 1-82. Ed. J. M. Lawrence, J. W. Golman y T. L. Hayes. Academic Press. New York, London.
- (8) BUSCH, H., 1962: «An Introduction to the Biochemistry of the Cancer Cell». Academic Press. New York, London, pág. 353.
- (8) CAMERON, G. R., 1952: «Pathology of the Cell», pág. 51. Oliver and Boyd. Edinburgh and London.
- (9) CARREL, A., 1952: «La Incógnita del Hombre». Versión en español por María Ruiz Ferry. Décima edición. Editorial Iberia. Barcelona.
- (10) CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM, N.º 67, 1969: «Submolecular Biology and Cancer». Excerpta Medica. Amsterdam.
- (11) COOK, A. H., 1980: «The Nature of Gravitation» *Nature (London)*, 287, págs. 189-190.
- (12) COWDRY, E. V., 1955: «Cancer Cells». W. B. Saunders Company. Philadelphia & London.
- (13) DE GREGORIO ROCASOLANO, A., 1917: «Estudios químico-físicos sobre la materia viva». Artes Gráficas A. Casañal. Zaragoza.
- (14) DE VICENTE JORDANA, R., 1953: «Un efecto bacteriostático en los tubérculos germinados de patata». *Accésit. Premio Real Academia de Farmacia. Madrid (no publicado)*.
- (15) —1954: «Paralización de la podredumbre del tubérculo de patata durante su período de germinación». *Anal. Edaf. Fisiol. veg.*, 13, 9-10, 705-723.
- (16) —1955: «Acción bacteriofungistática de la patata germinada». *Anal. Edaf. Fisiol. veg.*, 14, 1, 51-61.
- (17) —1955: «Bacteriostatic self-defence by cells in embryonic tissues of the potato». VIII. Congrès International de Pathologie Comparée. Lausanne. II: communications, 187.
- (18) —1955: «Nota preliminar sobre citoarjesis e hipótesis de los citoarjes». *Anal. Edaf. Fisiol. veg.*, 14, 9-10, 519. «Acerca de la existencia de un sistema de defensa celular durante la fase de crecimiento: citoarjesis e hipótesis de los citoarjes». *Anal. Edaf. Fisiol. veg.*, 16, 3, 387-456, 1957.
- (19) —1957: «Soft-rot of Potato Tubers with Special Reference to a Bacteriostatic Effect». Tesis *Master of Science*. Universidad de Cambridge. Cambridge.
- (20) —1958: «A Bacteriostatic Effect in Potato Tubers». *J. Gen. Bacteriol.*, 18, 1, Proceedings Soc. Gen. Microbiol., XVI.
- (21) —1958: «Host-Parasite Equilibrium in the Phenomenon of Citoarjesis». VII Congreso Internacional de Microbiología. Estocolmo. Abstracts, 19, 11.
- (22) —1958: «Advances in the Study of Cytoarjesis». *Ibid.*, 192, 10dd.

- (23) —1958: «Cytoarjesis in Potato Tubers: I. Fundamentals and Methods». *Microbiol. esp.*, 11, 1, 1-23.
- (24) —1958: «Cytoarjesis in Potato Tubers: II. Susceptibility of Living Potato Tissues to Soft-Rot. Effects of Inoculum Potential». *Ibid.*, 11, 1, 26-36.
- (25) —1958: «Cytoarjesis in Potato Tubers: III. Susceptibility of Living Potato Tissues to Soft-Rot. Effects of Humidity and Temperature». *Ibid.*, 11, 1, 37-58.
- (26) —1958: «Cytoarjesis in Potato Tubers: IV. Importance of Maturity of Tubers and Presence of Sprouts on the Arrest of Infection». *Ibid.*, 11, 3, 219-241.
- (27) —1959: «Study on Adsorption of Bacteriophage by Filters». *Applied Microbiol.*, 7, 4, 239-247.
- (28) —1959: «El principio de la materia viva como unidad funcional biológica». En la «Materia». Ed. E. Gálvez. Institución «Fernando el Católico». Zaragoza. Reproducido por *Microbiol. esp.*, 12, 4, 413-422.
- (29) —1959: «Competencia de síntesis en el principio de la materia viva: Razón y efecto del llamado fenómeno de citoarjesis». *Op. cit.*, y *Microbiol. esp.*, 12, 4, 423-438.
- (30) —1960: «The Kinetics of Cytoarjesis as Determined on a Macroscopic Scale: Host-Parasite Equilibrium». *Anal. Edaf. Agrobiol.*, 19, 2, 69-111.
- (31) —1960: «Cytoarjesis in Potato Tubers: V. Influence of Germinative Activity in arresting Soft-rot and other Infections: Effects of Tuber Inactivation and Reactivation». *Anal. Edaf. Agrobiol.*, 19, 6, 315-363.
- (32) —1961: «De la cantidad a la magnitud en la experimentación biológica». En «La Cantidad», págs. 210-212. IV reunión de aproximación filosófico-científica. Institución «Fernando el Católico». Zaragoza, 1963.
- (33) —1964: «Presumptive Role of RNP in the Maintenance of the Phenomenon of Cytoarjesis in Potato Tubers». En «Host-Parasite Relations in Plant Pathology», págs. 147-150. Z. Király and G. Ubrizsy. Research Institute for Plant Protection. Budapest, 1966.
- (34) —1968: «Estudio experimental de la fracción citoarjica de los brotes de la patata». Memoria. Fundación «Juan March». Ayuda de Investigación. Grupo V. Ciencias Naturales, 1965. Madrid. Anales de la Fundación «Juan March», 1963-1965. Madrid, 1973.
- (35) —1969: «Factors Inducing the Host-Parasite Equilibrium in the Phenomenon of Cytoarjesis». X Science Week, part 2, págs. 1-36. Supreme Council of Sciences. República Árabe Siria. Damasco.
- (36) —1970: (Co-autor: Avendaño, I.) «Study on the Cytoarjic Effect in Bulbs of Gladiolus and Hyacinth». Abstracts Hd-7. X International Congress for Microbiology. México, DF.
- (37) DE VICENTE, R., 1976: «Microecología: Abstracción del Nicho Ecológico». En «Biometeorología». VIII Jornadas Científicas. Cáceres-Badajoz. Ed. Asociación Meteorológica Española. Madrid, 1981.
- (38) — 1977: «Co-operative Factors Acting in Cytoarjesis: An Abstraction of the Ecological Niche». Programme and Abstracts, D23. International Symposium on Microbial Ecology. Dunedin.
- (39) — 1977: «Genetic Research, Between Confusion and Hope». En «Replies from Biological Research», pág. 29-40. Ed. Román de Vicente. CSIC. Madrid, 1979.
- (40) — 1979: *Op. cit.* Round Table (Discusión), págs. 394-395.
- (41) — 1979: «Towards the Physical Basis of Cytoarjesis». En «Proceedings of the International Symposium on New Researches in Biology and Genetics». Islamabad, págs. 377-384. Ed. Hakim Mohammed Said. Hamdard Foundation Pakistan, Karachi, 1981.
- (42) — 1981: «Genetic Research, Between Hazards and Hope». En «From Biology to Biotechnology: Progress, Protagonists and Prospects», págs. 132-136. Ed. V. Orel and C. M. Kinnon. Moravian Museum. Brno.
- (43) — 1981: «Microecología da Recombinao Genética». XVII Jornadas Luso-Espanholas de Genética e I de Genética Médica. Porto, 24 a 26 de setembro. Conferencia.
- (44) — 1982: «An Organism Associated with Hodgkin's Lymphoma». XIII International Congress of Microbiology. Boston. Program and Abstract, pág. 109.

- (45) — 1982: «Formaciones Quiméricas Anómalas en Cultivos Bacterianos de Atribuida Oncogénesis Vegetal». An. Edaf. Fisiol. veg., 41, 2033-2044.
- (46) — 1983: «Unusual Structural Polymorphism in an Organism Associated with Hodgkin's Disease». Proceedings, First International Conference on Elements in Health and Disease, págs. 208-210. Ed. R. B. Arora, S. B. Vohora and M. S. Y. Khan, Institute of History of Medicine Research. New Delhi.
- (47) — «General Outlines and Observations in the Research on the Association of an Organism to Hodgkin's Disease». Hamdard Foundation Pakistan. Karachi. En prensa.
- (48) DÍAZ PEÑA, M. y ROIG MUNTANER, A., (1972): «Química-física», pág. 525. Editorial Alhambra. Madrid.
- (49) DULBECO, R., 1982: «La Nature du Cancer». La Recherche, 13, 1426-1436.
- (50) DURÁN-REYNALS, M. T., 1963: (Discussant) «Interrelations of Viruses: Intracellular and Extracellular Factors in Neoplasia». Discusión, págs. 574-575. En «Viruses, Nucleic Acids, and Cancer». University of Texas, M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute. Williams and Wilkins Company. Baltimore, Maryland.
- (51) EIGEN, M., 1971: «Self-organization of Matter and the Evolution of Biological Macromolecules». Die Naturwissenschaften, 58, 10, 465-523.
- (52) ESPINÓS PÉREZ, D., 1985: «Importancia del Conocimiento de la Carcinogénesis química en la Prevención del Cáncer». Discurso de Ingreso como Académico de Número. Real Academia de Farmacia. Madrid.
- (53) EWING, J., 1948: «Oncología». Traducción al español de la cuarta edición en inglés por S. De Almenara. Salvat Editores, S. A. Barcelona. Buenos Aires.
- (54) FRAENKEL-CONRAT, H. y WAGNER, R. R. (Ed.), 1974-1984: «Comprehensive Virology». 19 tomos. Plenum Press. New York.
- (55) FERNÁNDEZ, O., 1942: «Bioquímica del Cáncer». Ediciones Morata. Madrid.
- (56) GÓMEZ MAROTO, J. M., 1944: «Elementos de Biología del Cáncer». Editado por su autor. Distribuido por E. Masía Alonso. Madrid.
- (57) GRASSÉ, PIERRE P.; POISSON, RAYMOND, A. y TUZET, ODETTE, 1961: «Zoologie. I. Invertébrés». Masson et Cie., Editeurs. Paris.
- (58) HADDOW, A., 1958: «Chemical Carcinogens and their Mode of Action». Brit. med. Bull., 14, 79-92.
- (59) HANAFUSA, H., 1977: «Cell Transformation by RNA Tumor Virus». En «Comprehensive Virology». Ed. H. Fraenkel-Conrat y R. R. Wagner. Tomo 10, 5, 401-496. Plenum Press, New York.
- (60) HOPKINS, J. C. F. (Ed.), 1960, 1961: «The Kinetics of Cytoarjesis», y otros. Rev. applied Mycol. 39, 494-495; 40, 455.
- (61) HORSFALL, F. L., Jr., 1962: «Heritance of Acquired Characters. A unifying Concept is Developed in Relation to the Genesis of Cancer». Science, 136, 472-476.
- (62) LEVI, G., 1941: «Tratado de Histología». Segunda edición española. Versión por el Prof. E. Fernández Galiano, pág. 37. Editorial Labor, S. A. Barcelona, Madrid, Buenos Aires, Rio de Janeiro.
- (63) LWOFF, A., 1953: «Lysogeny». Bacteriol. Rev. 17, 269.
- (64) — 1957: «The Concept of Virus». J. Gen. Microbiol. 17, 239-253.
- (65) — 1959: «Factors Influencing the Evolution of Viral Diseases at the Cellular Level and in the Organism». Bacteriol. Rev. 23, 3, 109-124.
- (66) — 1962: «L'Ordre Biologique». Robert Laffont. Paris, 1969.
- (67) MAISIN, J. H., 1950: «El Cáncer, Herencia, Hormonas, Sustancias Cancerígenas, Virus y Ambiente». Versión española con anotaciones y un apéndice por el Dr. Emilio de la Peña, pág. 243. Espasa-Calpe Argentina. Buenos Aires.
- (68) — 1950: *Op. cit.*, pág. 261.
- (69) MARUELO, D. y BACH, R., 1983: «Genetics of Resistance to Virus-induced Leukemias». En «Advances in Cancer Research». Vol. 40, págs. 117, 154, 155 y 175, entre otras. Ed. G. Klein y S. Weinhouse. Academic Press. New York, London.
- (70) MATTHEWS, R. E. F., 1982: «Clasificación y nomenclatura de los virus». IV Informe

del Comité Internacional de Taxonomía de los Virus. *Intervirology*, 17, 1-3. Versión en español. Sociedad Española de Microbiología. Madrid.

(71) MEGLITSCH, PAUL A., 1978: «Zoología de Invertebrados». Versión española de «Invertebrate Zoology». Dirigida por Isabel Moreno Castillo. Hermann Blume Ediciones. Madrid.

(72) MONTUELLE, B., 1965: «Les Bactéries Hébergées par les Plantes Supérieures. Leur Localisation, leur Métabolisme et ses Rapports avec celui de la Plantheôte». Morel et Cordant. Lille.

(73) MOORE, A. M. T., 1979: «A Pre-Neolithic Farmers' Village on the Euphrates». *Scientific American*, 241, 2, 50-58.

(74) NOSTI, J., 1953: «La Patata de Siembra en España». Manuales Técnicos. Serie A, núm. 9. Publicaciones Ministerio de Agricultura, Servicio de Capacitación y Propaganda. Madrid.

(75) PALACIOS, J., 1959: «Electricidad y Magnetismo». Espasa-Calpe. Madrid.

(76) PASTEUR, L., 1922: «Oeuvres de Pasteur». Réunies par Pasteur Vallery-Radot. Masson et Cie., Editeurs. Paris. Tomo II.

(77) PETO, R., 1980: «Distorting the Epidemiology of Cancer: the Need for a More Balanced Overview». *Nature* (London), 284, 297-300.

(78) RIGBY, P. W. J. y WILKIE, N. M. (Ed.), 1985: «Viruses and Cancer». 37th Symposium of the Society for General Microbiology. Cambridge University Press. Cambridge.

(79) RUSSELL, B., 1914: «Le Méthode Scientifique en Philosophie». Versión francesa por Philippe Devaux. Petit Bibliothèque Payot. Paris, 1971.

(80) SALAMAN, M. N., 1958: «Cocarcinogenesis». *Brit. Med. Bull.* 14, 116-120.

(81) SÁNCHEZ-MONJE, E., 1956: «Glosario de Términos de Genética y Citogenética. Nuevos Términos y usos». IV An. Estación Experimental de Aula Dei, 4, 3-4, 266-267.

(82) SCHRÖDINGER, E., 1944: «What is Life». Cambridge University Press. Traducción al español por Greta Mayena. «¿Qué es la vida?». Espasa-Calpe Argentina, S. A. Buenos Aires, 1947.

(83) SÖDING, H., 1959: «Über das Verhalten von Bakterien in lebenden Blättern». *Archiv. für Mikrobiologie* 34, 103-131.

(84) STUTTARD, C. and ROZEE, K. R., 1980: «Plasmids and Transposons, Environmental Effects and Maintenance Mechanisms». Academic Press. New York, London, Toronto.

(85) SZENT-GYÖRGYI, A., 1941: «The Study of Energy-Levels in Biochemistry». *Nature* (London), 148, 157-159.

(86) — 1960: «Introduction to a Submolecular Biology». Academic Press. New York, San Francisco, London.

(87) — 1972: «The Living State, with Observations on Cancer». Academic Press. New York, London.

(88) TAKEUCHI, H.; KATO, A., y HAYS, ESTHER, F., 1984: «Presence of Prelymphoma Cell in the Bone Marrow of the Lymphomagenic Virus-treated AKR Mouse». *Cancer Research*, 44, 1008-1011.

(89) TEMIN, H. M., 1984: «L'Origine du Rétrovirus». *La Recherche* 15, 152, 192-203.

(90) THURZO, V., 1979: «Cancer and Genetics». En «Replies from Biological Research». Edit. Román de Vicente. CSIC. Madrid.

(91) TRIPPI, V. S. y TIZIO, R. M., 1961: «Posible Diseminación de *Tamascal* (*Cyperus rotundus* L.) mediante Tubérculos de *Papa semilla* e influencia de la Brotación de la Maleza». *Fyton*, 16, 141-145.

(92) VALLADARES, Y., 1968: «Fisiopatología de la Célula Cancerosa desde el Punto de Vista de la Genética Bioquímica». *Rev. Esp. Oncología*, 15, 33-188.

(93) — 1973: «Etiopatología General y Molecular del Cáncer». *Rev. Esp. Oncología*, 20, 165-295.

(94) — 1975: «About Viral Oncogenesis and Reverse Transcription». *Rev. Esp. Oncología*, 22, 385-388.

- (95) — 1976: «Estado Actual de los Conocimientos sobre la Etiología y la Patogenia del Cáncer». *Arbor*, 371, 151-190.
- (96) — 1985: «Biología del Nacimiento y Evolución del Cáncer». Conferencia. Sesión Pública. Real Academia Nacional de Medicina, Madrid.
- (97) VILAS LÓPEZ, L., 1982: «Anecdotario Microbiano». *An. Real Acad. Farm.* 48, 13-26.
- (98) WHYTE, L. L., 1949: «The Unitary Principle in Physics and Biology». The Cresset Press. London.
- (99) YAMAMOTO, M., 1967: «On the Cytoarjesis. A Proposal by Dr. De Vicente Jordana». *Biological Science (Tokyo)*, 18, 3, 111-117 (en japonés).
- (100) YANG, T. C. M. y TOBIAS, C. A., 1980: «Radiation and Cell Transformation in Vitro». En «Advances in Biological and Medical Physics». Vol. 17, pág. 457.
- (101) ZUBELDIA, A., 1960: «Brotación Anticipada en Tubérculos de Patata Atacados por el Mildiú». *Aspas*, 38, 7-10, 3-6.

DISCURSO DE CONTESTACION POR
EL EXCELENTISIMO SEÑOR
DON LORENZO VILAS LOPEZ
ACADEMICO DE NUMERO

Excelentísimos Señores Académicos:

Señoras y Señores:

Perplejo ha quedado mi pensamiento al principiar esta contestación. No sabía si estaba en presencia de un innovador radical, de un modificador de conceptos o, simplemente, de un investigador perseverante. En cualquiera de esos supuestos merece nuestros respetos y atenciones.

Procuraré ser breve, porque ya estaréis fatigados de escuchar con atención tantas cosas nuevas e interesantes como nos ha dicho. No ha sido un discurso de trámite, sino el relato de lo que ha venido pensando durante toda su vida, al compás del avance de sus experiencias. Porque todo lo que ha dicho tiene su soporte experimental. Yo he sido testigo de toda su vida científica. Desde cuando marchó, como becario, a la Universidad de Cambridge, a trabajar sobre virus vegetales como Kenneth Smith, cambiando, luego, al Departamento de Botánica con W. J. Dowson, donde le surgió la idea del citoarjé, que, como toda innovación fue controvertida, obteniendo, finalmente, el título de Master of Science.

Se doctoró en la Complutense y, en un mes de enero, expuso sus ideas ante un grupo del Consejo de Investigaciones, lo que le valió un vapuleo inmisericorde de quien tenía que haberle apoyado. Porque a la investigación hay que sostenerla con esperanza y no matarla al nacer porque no marche por los caminos trillados. Si siempre hemos de estar de acuerdo con lo conocido, a estas horas seguiríamos creyendo que la Tierra es plana y que el Sol da vueltas alrededor de ella.

No se amilanó con el suceso y prosiguió adelante. Como buen aragónes permaneció «en sus trece». Una placa conmemorativa, redactada por don Juan Moneva y colocada en la entrada del castillo de Peñíscola, nos remite al juicio final para conocer la posible razón y justicia de aquel Benedicto. Aquel Benedicto XIII, el famoso Papa Luna. No habrá que esperar tan lejana fecha para comprobar la verdad de lo que acabamos de oír.

Decía, que continuó la investigación apoyado en las dos virtudes que destacan en su conducta: la sinceridad experimental y la tenacidad. Para probar la primera relataré una anécdota de su vida: Una compañía de navegación, con ruta de Barcelona a Buenos Aires, tenía un gran problema con su pasaje; al pasar el Ecuador la colitis se generalizaba. Llamaron al doctor De Vicente para que embarcase, junto con el instrumental necesario para la investigación microbiológica del caso. Habiendo aislado el microorganismo supuesto autor del fenómeno, se autoinfectó con él y la colitis se encargó de dar prueba evidente de la relación causa-efecto. Mayor sinceridad no cabe. Investigando el origen de la infección y su causa comercial fue fácil terminar el incidente del «paso del Ecuador».

La tenacidad, su otra virtud destacada, le ha llevado a acumular un ingente trabajo experimental en apoyo de su tesis del citoarjé. Ha tenido que luchar contra la falta de dotación suficiente, contra la falta de comprensión de los colegas, y hasta contra «los elementos», en el sentido utilizado con la Armada Invencible, pues, una explosión catastrófica de gas le inutilizó las experiencias en curso y le imposibilitó seguir las durante mucho tiempo. Pero, su espíritu no decae; es un in-

vestigador nato y las dificultades forman parte de su ambiente y le divierte superarlas.

No todo son obstáculos, también tiene apoyos, como son las numerosas becas y ayudas al estudio recibidas, principalmente del Consejo de Investigaciones, del Ministerio de Asuntos Exteriores y de la Fundación Juan March; así como premios, entre los que se encuentran el Alonso de Herrera y el Leonardo Torres Quevedo, y el premio de honor de la Academia Internacional de Lucea en París. Es miembro correspondiente a nuestra Academia, numerario de la de Arte y Ciencias de Estocolmo, honorario de la de Medicina de Río de Janeiro y correspondiente de la Sociedad Argentina de Microbiología. Las conferencias que ha dado son innumerables, en países muy variados, algunos tan poco frecuentados por nosotros como Siria, Pakistán o la India. Su participación en Congresos de forma activa y como presidente de sección nos llevaría muy lejos en la enumeración, y sólo quiero recordar tres, organizados, prácticamente, por él: la Primera Reunión de Microbiólogos Iberoamericanos, en 1966, las Jornadas Internacionales de Organización Científica, en 1973, y el Simposio de Genética y Ética, en 1977. Sobre las Jornadas de Organización Científica ha editado un volumen con las actas y conferencias, que no dudo en recomendar a los interesados en el tema, porque se oyen voces de primera fila, tanto nacionales como extranjeras; y ya que de publicaciones tratamos, diré, que el número de originales suyos, que han pasado por la imprenta es de 34 de investigación, casi todos en prensa extranjera, siete libros y 20 ensayos. Como veis, también con la pluma es infatigable. Y al hacer el discurso de recepción lo ha demostrado una vez más, porque es tan largo, que no lo ha leído por completo. Al impreso se remite y harán bien en leerlo despacio, porque requiere una seria meditación; la misma que ha tenido él al escribirlo. Porque podríamos calificar el discurso de «meditación en voz alta», y de «confesión pública» de sus pensamientos ocultos, y que parece se reducen a tres: disconformidad con la marcha actual de la investigación del cáncer, fórmula general de la activación del citoarjé y presentación de los «microoncozoos». Estos dos últimos levantarán polémica, porque son revelaciones sensacionales y quisiera recordar los tiempos de Pasteur, cuando llevaba sus descubrimientos a la Academia de Medicina y le criticaban arduamente. Deseo que aquí pase lo mismo, pero con críticas experimentales, no «de boquilla»; porque lo peor para una innovación es el vacío y la indiferencia. Creo que vale la pena de molestarse por el asunto y organizar algo para airear las grandes revelaciones que nos ha hecho. La Academia no puede permanecer pasiva.

Sólo me queda saludar con agrado la serie de neologismos que aporta y para los que pido el *Placet* de la Academia de la Lengua: termogene, bioevo, bioego, zetética y microoncozoo son una buena muestra de ellos. Su suerte está pendiente del éxito de la teoría general del citoarjé.

Enhorabuena al nuevo académico y que disfrute muchos años del sillón del que va a posesionarse. Enhorabuena, también, a la Academia, por el nuevo miembro, científico revolucionario, aunque ocasione algún dolor de cabeza. Pero, para eso estamos, mientras Dios nos la conserve sobre los hombros y nos quiera ayudar con su Espíritu, lo que sinceramente le pido.

He dicho.