

Autor / Author

ARROYO PASTOR, Beatriz
Universidad Francisco de Vitoria (Madrid)
b.arroyo.prof@ufv.es

RECIBIDO / RECEIVED

15 de julio de 2021

ACEPTADO / ACCEPTED

30 de julio de 2021

Fundamentos biológicos de la carcinogénesis y perspectiva trascendente desde la filosofía de la evolución

Biological foundations of carcinogenesis and a transcendent perspective from the philosophy of evolution

El interés por descifrar los mecanismos que subyacen en la mutagénesis no está exento de implicaciones ontológicas. Errores en la evolución pueden, igualmente, derivar en consecuencias positivas, dando lugar a modificaciones tan importantes como la generación de órganos en los vertebrados (cfr. Burguera, Marque *et al.*, 2017). La aparición de los tumores no deja de ser una consecuencia evolutiva derivada de la ventaja, por otra parte, del salto de los primeros eucariotas unicelulares (2000 M.a.) a los organismos pluricelulares (800 M.a.).

El surgimiento de mutaciones genéticas obliga a plantearse un acercamiento a una interpretación epistemológica del concepto *progreso evolutivo*; la mejora o el perfeccionamiento es una de las premisas de este. Quizá sea necesario revisar la epistemología de la teoría de la evolución en un contexto donde la supervivencia no tenga el mismo significado, según sea referido a la especie o al nivel celular, pero sí idéntico fin: la supervivencia.

Se presenta, de forma general y breve, la génesis y desarrollo filosófico de la teoría de la evolución como un acercamiento a una interpretación epistemológica del progreso evolutivo. Se hace una descripción del hecho de la selección natural en la carcinogénesis y se pretende justificar la aplicación de una «lectura» de esta a la luz de las cate-

gorías filosóficas, que permitan una comprensión más allá de una perspectiva materialista.

#carcinogénesis, #evolución, #tumores, #neoplasias, #filosofía de la evolución, #teoría de la evolución.

The interest in deciphering the mechanisms underlying mutagenesis is not without ontological implications. Mistakes in evolution can also lead to positive consequences, giving rise to such important modifications as the generation of organs in vertebrates. The appearance of tumours is an evolutionary consequence of the advantage of the leap from the first unicellular eukaryotes (2000 M. a.) to multicellular organisms (800 M. a.).

The emergence of genetic mutations forces us to consider the concept of *evolutionary progress*, with improvement or refinement being one of its premises. Perhaps it is necessary to review the epistemology of the Theory of Evolution in a context where survival does not have the same meaning, depending on whether it refers to the species or the cellular level, but the same end: survival.

The genesis and philosophical development of evolutionary theory as an approach to an epistemological interpretation of evolutionary progress is presented in a general and brief way. It describes the fact of natural selection in carcinogenesis and aims to justify the application of a «reading» of it in the light of philosophical categories, which allow an understanding beyond a materialistic perspective.

#carcinogenesis, #evolution, #tumours, #neoplasms, #philosophy of evolution, #theory of evolution, #mutagenesis.

¿Hasta qué punto es posible una lucha entre los límites como seres biológicos que somos y la libertad humana que proporciona el progreso científico?

La teoría de la evolución, según Francisco Ayala (cfr. 1994), se puede definir destacando tres aspectos diferentes: como hecho biológico, que supone cambios de forma de los seres vivos a lo largo del tiempo, partiendo de ancestros que determinan relaciones de parentesco entre las diversas especies; como desarrollo a lo largo de la historia de los diversos linajes que han ido apareciendo y/o extinguiéndose; por último, como forma de establecer las posibles causas de esta. Darwin fue el pionero en dar una explicación de la evolución de la vida haciendo una interpretación meramente materialista totalmente determinada por las leyes de la naturaleza.

La evolución puede ser estudiada como doctrina filosófica o como concepto biológico —cambio de formas vivientes, desarrollo genético ontogenético, embriológico, especiación—, pero estos enfoques no necesariamente están ligados entre sí. A finales del siglo XIX y a lo largo del XX, surgió el «evolucionismo» como pensamiento filosófico materialista, defensor de la validez de las leyes de la teoría de la evolución para explicar toda la realidad, resaltando el papel que tanto la selección natural como el azar tienen en el dinamismo evolutivo. Actualmente,

ambos conceptos han dado lugar a dos corrientes: como teoría biológica de transformación de unas especies en otras (estaríamos refiriéndonos a la evolución), o como teoría metafísica partiendo del *big bang* y el desarrollo continuo y progresivo del universo (en este caso hablaríamos del evolucionismo).

Tanto la selección natural (determinadas características del individuo son necesarias para el éxito evolutivo según las condiciones del medio), la adaptación como forma de supervivencia, como el naturalismo ontológico, el sentido de la trascendencia humana, entre otros, han de ser reflexionados desde una perspectiva filosófica que vaya más allá de la mera reducción materialista de la teoría de la evolución.

El objetivo del presente artículo es reflexionar sobre el papel que la carcinogénesis —proceso de formación de células neoplásicas a partir de células normales, siendo un fenómeno evolutivo asociado a una selección natural dentro del propio tejido u órgano— ha tenido y tiene en la evolución del género humano y cuáles son las implicaciones ontológicas derivadas. Para ello, en el primer apartado, se hará un breve resumen, de forma generalizada, del desarrollo histórico de la idea de evolución, así como las diferentes perspectivas tanto materialistas como trascendentes de la filosofía de la evolución que la acompañaron, hasta la aparición del darwinismo, con la publicación del *Origen de las especies* en 1858. En un segundo apartado se describirá el hecho de la selección natural y sus implicaciones en la carcinogénesis y, finalmente, se interpretarán los datos en base a la lectura realizada, con los elementos establecidos de una filosofía de la evolución con perspectiva trascendente.

1. Fundamentos filosóficos de la teoría de la evolución

Etimológicamente, la palabra «evolución» deriva del verbo *evolvere* (desenrollar: cfr.: <https://logeion.uchicago.edu/evolvere>). El concepto de evolución se remonta a los griegos, los denominados monistas, los cuales fueron el punto de partida de una explicación materialista sobre el inicio del universo. Por ejemplo, Anaximandro (610-546 a. C.) (cfr. Bajo, 2016), defendió la idea del inicio de la vida en el mar y su desarrollo posterior en la tierra; Anaxágoras (500-428 a. C.) introdujo la idea de que todos los objetos están compuestos por partículas muy pequeñas, *spermata* (semillas: cfr.: <https://logeion.uchicago.edu/σπέρμα>), que se combinan en infinitas variedades, e introdujo la noción de *nous*, como una mente universal inteligente. Empédocles (490-430 a. C.) propuso una cierta selección natural donde la finalidad no tenía por qué existir en este proceso. Para él los elementos —agua, fuego, viento y tierra— prevalecen, como un mecanismo evolutivo, que dependen de dos fuerzas: amor y odio, y se unirán o no en función de estos. Solo hay mezcla y disolución. Aristóteles (2018) (384 a. C.-322 a. C.), en su obra biológica *De Partibus Animalium, Motu Animalium, De Incessu Animalium*, realizó un estudio anatómico de los animales tan detallado que el propio Darwin quedó deslumbrado de

lo sistemático y preciso del tratado, considerado este uno de los cimientos fundamentales de la biología moderna. Desarrolló toda una doctrina donde el Universo es eterno, tratando el concepto de evolución como desarrollo en el tiempo, aplicando su filosofía de carácter teleológico. Su doctrina de inmutabilidad derivó en una fijeza de las especies. Tanto Aristóteles como Platón tuvieron una gran influencia sobre el modo de concebir el mundo de forma estática y fijista, reflejada en los numerosos tratados de clasificación de los seres vivos tanto en la Antigüedad como en la Edad Media. El filósofo romano Tito Lucrecio Caro (99-55 a. C.), en *De rerum naturae*, realizó una descripción sobre la constitución de la materia, compuesta de átomos como partículas indivisibles, y describió el Universo como infinito y constituido por innumerables mundos, cuyo dinamismo se basaba en continuas apariciones y desapariciones. Estos átomos formarían la tierra, los animales y, finalmente, aparecería el hombre. Su filosofía materialista estuvo en contra de los filósofos idealistas que basaban el origen del todo lo creado en Dios. Fue gran admirador del atomismo de Epicuro (341-270 a. C.), el cual consideraba el mundo compuesto de átomos y vacío, introduciendo la casualidad en sus movimientos, así como de Demócrito (460-370 a. C.), que, junto con su maestro Leucipo (siglo v a. C.), entendió la realidad igualmente compuesta de átomos, inmutables, eternos e imperceptibles por nuestros sentidos, en un movimiento eterno. Tras el declive del Imperio Romano, en la Alta Edad Media, los tratados sobre la naturaleza, tomados por los romanos de los griegos, quedaron relegados al olvido por circunstancias políticas (cfr. Reale-Antiseri, 2010). A finales del siglo VIII y principios del IX, gracias a Carlomagno (742-814) y al teólogo religioso Alcuino de York (735-804), la cultura clásica fue recuperada en los monasterios, ocasionando un renacimiento de la misma, dividiendo todos los estudios en *Trivium* (retórica, dialéctica y gramática) y *Quadrivium* (con las enseñanzas aritméticas, geometría, astronomía y la música), dando paso a las universidades y al ulterior desarrollo de la escolástica (XIII). Particular interés suscita el médico y filósofo Avicena (980-1037 d. C.), con los 14 volúmenes de su Canon de Medicina, por la gran aportación de datos con respecto a los principios médicos y, sobre todo, en relación con la experimentación. Es importante reseñar la influencia que tuvieron en Persia, en el siglo V de nuestra era, los nestorianos —secta religiosa cristiana herética—, con conocimientos de los textos aristotélicos y neoplatónicos, fundando una academia de medicina con gran repercusión en los siglos posteriores. A partir del siglo XIII, con Alberto Magno (1193-1280) y Tomás de Aquino (1227-1274), su discípulo, tanto la ciencia griega como la integración de la cultura aristotélica en la escolástica tuvieron un claro avance en la cultura del Medievo.

El siglo XIV supuso un punto de inflexión entre la teología y la filosofía, y fue Guillermo de Ockham (1285-1357) el impulsor de las bases del pensamiento moderno. Su creencia en el conocimiento intuitivo para llegar al auténtico saber fue la causa de un ambiente apropiado para ulteriores estudios científicos. Desde el último tercio del siglo XIV hasta finales del XVI tuvo lugar una ruptura en todos los ámbitos, apoyada por una falta de fe en el pasado, en sus conocimientos y en sus planteamientos. Esta etapa es el Renacimiento. Será el hombre el centro de estudio, con tendencia a una exaltación de sí mismo y de su poder. La invención del microscopio (finales del XVI) supuso un gran avance en la interpretación de la naturaleza.

Resaltamos *De differentiis animalium*, de Edward Wottonos (1489-1551), el cual se basó en los estudios de anatomía de Aristóteles. El naturalista francés Pierre Belon (1517-1564), con su obra *L'histoire de la nature des Oyseaux avec leurs descriptions et naifs portraits retirez du natural* (1555), contribuyó a las investigaciones de anatomía comparada entre aves y humanos. G. W. Leibniz (1646-1716) desarrolló, entre otros, las ideas de continuidad, gradación lineal y plenitud universal iniciada ya con Platón, y realizó una clasificación de diferentes órdenes de la naturaleza (en sentido ascendente) basándose en los trabajos de Aristóteles.

Este siglo supuso el origen de la ciencia actual. Gracias a los continuos viajes de portugueses y españoles, los nuevos descubrimientos y expansión de los conocimientos por la imprenta, tuvieron como consecuencia todo un compendio de enciclopedias. En el año 1636, Descartes publicó *El discurso del método* (2007), donde su búsqueda de la verdad, sorteando las dudas existenciales, puso en entredicho lo que la tradición pudo aportar de certeza, con el único fin de indagar el conocimiento por nosotros mismos. A partir de entonces, tuvo lugar la filiación de los sistemas más opuestos de las últimas tres centurias: materialismo e idealismo, dogmatismo y escepticismo, racionalismo e irracionalismo y monismo y dualismo. Este desorden de posturas tuvo lugar, por una parte, debido a las explicaciones dadas por la cosmología en relación con los diferentes movimientos y extensiones del Universo y, por otra parte, por los estudios sobre la inteligencia en relación con los conceptos y su nexa con la realidad.

Entre los siglos XVI-XVIII, surgieron diferentes teorías evolucionistas, como las de Carl von Linné (1707-1778), el cual estableció una nomenclatura binómica para la clasificación de plantas y animales. En el año 1735 publicó *Systema Naturae*, donde expuso su propuesta taxonómica para los tres reinos (plantas, animales y minerales) —aunque no incluyó, por primera vez, al género humano en la clasificación biológica hasta la décima edición, la de 1758, ni estuvo de acuerdo con las ideas evolucionistas aunque su sistema de clasificación tuvo gran repercusión en estas—. George L. C. F. Dagobert, barón de Cuvier (1769-1832), en *Principio de Correlación* postuló la relación directa entre la anatomía de un animal y su funcionalidad (cfr. Buffetaut, 2010). Clasificó al reino animal en cuatro grupos: vertebrados, articulados, moluscos y radiados. Contribuyó en gran medida al desarrollo de la paleontología, realizando gran cantidad de estudios en zoología y clasificación de especies. Sin embargo, su filosofía fijista le llevó a serias disputas, entre otros, con George Louis Leclerc, conde de Buffon (1707-1788), por su teoría del «transformismo» —cambio de unas especies biológicas en otras, entendiéndose que de esta forma podrían mejorar o incluso degenerar, aunque no fue una idea que quiso mantener posteriormente; también postuló el hecho de que los humanos y los simios pudieran compartir un antepasado, en función de la anatomía de ambos—. Cuvier, con *Discours sur les révolutions de la surface du globe*, publicada en 1830, intentó explicar el origen de la tierra ajustándose al Génesis, y presentó a la Academia un estudio de especies extintas comparándolas con las actuales. Su teoría del «catastrofismo», modelo de origen de todo lo existente en la tierra, se mantuvo durante mucho tiempo. Étienne Geoffroy Saint-Hilaire (1722-1844), en *Philosophie anatomique* (1818-1822), realizó un minucioso estudio anatómico (cfr. Ochoa y Barahona, 2009). Su teoría de los «análogos» como un plan único en el mundo orgánico, así como la idea

de que el medio influye en el desarrollo de los organismos heredando los descendientes dichos cambios, tuvieron gran influencia. Igualmente defendió el «uniformismo», teoría basada en que los hechos naturales acaecidos en el pasado son los mismos que ocurren en el presente. Sus tres leyes de aplicación a vertebrados e invertebrados, con respecto a su composición orgánica, chocaron con Cuvier, el cual creía en una evolución a lo largo del tiempo. Pierre L. Moreau de Maupertuis (1698-1759) desarrolló una teoría, de carácter materialista, en la cual las primitivas formas de vida aparecieron espontáneamente, por azar, constituidas por materia inerte (gérmenes) y causadas por mutaciones fortuitas, y conforman la diversidad de especies por multiplicación, esbozando la idea de una cierta selección natural en relación con la eliminación de organismos mutantes; Jean-Baptiste-René de Robinet (1735-1820), en *De nature*, defendió las sucesivas transformaciones de los seres vivos, conformando una cadena sin cortes hasta llegar al ser humano y viendo al orangután como el más cercano al hombre. Esta doctrina implicaba la superioridad de los más evolucionados, excluyendo todo salto generacional. La clasificación de los organismos en reinos, clases y especies fue obra suya, aunque lo consideró un modo únicamente artificial.

James Burnett, lord Monboddo (1714-1799), difundió la idea de un origen en común de todos los antropoideos y vio la necesidad de que hubiera una teoría de la evolución. Jean-Baptiste P. A. de Monet Chevalier de Lamarck (1744-1829), con su teoría de la «transmutación», fue pionero en elaborar una doctrina evolutiva basada en una gran recolección de datos extraídos de sus observaciones minuciosas (cfr. Galera, 2017), entendiéndola no como una filosofía teleológica, sino basada en dos leyes: la primera hace referencia a que el uso reiterado y frecuente de cualquier órgano del cuerpo permite su potencial duración, mientras que lo contrario derivaría en un debilitamiento e incluso su desaparición, y la segunda ley alude a que todo aquello que un organismo ha adquirido, al ser provechoso para su supervivencia, será conservado en la descendencia (con la obligatoriedad de que ambos padres han de tener esta característica adquirida). Casi simultáneamente, él y Gottfried Reinhold Treviranus (1776-1837) designaron por vez primera el estudio de los seres vivos con el término «biología». En el año 1809 publicó su gran obra *Filosofía Zoológica*, todo un compendio de las diferentes especies animales y vegetales, incluyendo al hombre, con completas descripciones de sus características, organización y forma de desarrollo. Sus ideas sobre los infusorios y la generación espontánea, el impacto de las sucesivas etapas geológicas sobre las diferentes especies, su búsqueda de un orden universal que explicase las diferentes leyes de la naturaleza, le valieron una excelente reputación fuera de Francia. Todo ello auspiciado por un país absorbido por los ideales de una revolución que daría paso a la Modernidad (cfr. Cruz-Coke, 2009). La idea de una evolución sustentada de forma empírica y analítica hasta Lamarck era impensable.

La alquimia, la geometría analítica y el cálculo infinitesimal, los inicios de la taxonomía natural, los estudios en microscopía, en definitiva, el uso espectacular de la técnica, supusieron la base de toda exhaustiva investigación (cfr. Sánchez, 1971). Solo los seres físicos podían ser objeto de estudio mediante análisis empíricos, y las fórmulas matemáticas son las únicas que podían revelar las leyes que lo rigen, así como el movimiento y la cantidad,

para poder interpretar la realidad. Como consecuencia, todo aquello que puede ser tratado de forma matemática, y expresado como tal, era objeto de conocimiento. Todo este desarrollo y gran progreso contribuyó, en gran medida, al inicio de las ideas de evolución, favoreciendo su expansión algunos de los filósofos de la Ilustración, como Denis Diderot (1703-1784).

Fue en el siglo XIX cuando el transformismo tuvo un gran desarrollo. Anteriormente, según indica Casadesús (2013), las doctrinas ontogénicas intentaron explicar la evolución como un proceso embrionario, ya que ciertos caracteres ancestrales comunes a varios organismos diferentes se conservan en esta fase del organismo. Cuando Charles Darwin (1809-1882) publicó en 1859 *On the Origin of Species* afianzó la idea de un ancestro común en los organismos. Tanto él como su colega A. R. Wallace (1825-1913), mediante la noción de «selección natural», fueron capaces de dar una explicación alternativa al concepto creacionista heredado y que Lamarck no supo contrarrestar. En el año 1858 fueron publicados dos documentos (cfr. Kutschera, 2003) de ambos autores gracias a la *Sociedad Linneana de Londres*, y fueron reconocidos como impulsores de una nueva teoría sobre el paso de unas especies a otras, donde el azar, excluyendo todo tipo de metafísica trascendental, y el hecho de que la riqueza de la biología humana estuviera en un principio material, significó un giro radical en la sociedad científica de la época, caracterizada por un férreo teologismo. Los animales han de competir entre ellos para poder superar todo obstáculo que se presente, dando lugar a *una lucha por la supervivencia* que, lejos de interpretarse bajo el prisma biológico, trascendió socialmente con consecuencias que el propio Darwin rechazó (como la idea de que el más fuerte y mejor dotado por la naturaleza sobrevive a nivel social). La teoría del «darwinismo social» (cfr. Rosental e Iudin, 1946, 70) fue propuesta por vez primera por H. Spencer (1820-1903) como teoría basada en que los principios de evolución biológica podían ser aplicados al desarrollo histórico social. Esto supuso un enfrentamiento entre las diversas clases sociales, despreciando a aquel segmento de la población con recursos económicos escasos. El hecho de que el más fuerte o el mejor dotado intelectualmente estuviera por encima de la escala social derivó en consecuencias tan atroces, en la siguiente centuria, como el surgimiento del nacionalsocialismo en Alemania.

2. Selección natural en la carcinogénesis

¿Cómo es posible conjugar este materialismo filosófico evolucionista con la carcinogénesis? La selección natural, como fundamento de todo cambio en la evolución, es el motor que permite que aquellos individuos que hayan sido capaces de adaptarse a las circunstancias adversas de un medio determinado desplacen a los que no lo hayan conseguido; las generaciones posteriores heredarán esta ventaja selectiva.

Dado que «la inteligibilidad de la naturaleza se encuentra relacionada con la existencia del orden», como indica Artigas (1995, 373), la carcinogénesis también formaría parte de ese orden, al ser un proceso perteneciente a la dinámica propia de toda división celular en

el ser vivo. La libertad del individuo se vería así comprometida, supeditada al control de las células mutadas.

El sentido de la carcinogénesis puede ser entendido como forma de controlar el aumento de la población; en este caso, la naturaleza seleccionaría los mejor capacitados a nivel inmunológico, con respecto a su supervivencia, pero su descendencia heredaría estas alteraciones genéticas, que supondrán factores de riesgo que se deberán tener en cuenta a lo largo del desarrollo de su vida. La aparición de neoplasias malignas en pacientes cuya historia familiar está comprometida por esta circunstancia adversa o por errores genéticos circunstanciales trasciende la corporeidad animal. El ser humano lleva incorporada una espiritualidad que ningún organismo posee. Este hecho, a diferencia del resto del mundo animal a lo largo de la evolución, le distingue como ser abierto a una trascendencia que le permite superar la propia realidad.

La naturaleza es independiente de la manipulación humana, como indica Artigas (1995, 25), «las entidades naturales poseen un dinamismo propio», con un obrar particular liberado de toda actividad ejercida sobre ella. La carcinogénesis, con su particular *modus operandi*, abre la puerta a una superación, por parte del ser humano, que le permitirá ir más allá de su supervivencia, buscando un sentido a través de su racionalidad que le haga elevarse como persona que es, a pesar de las circunstancias tan complicadas en las que se vea inmerso.

El éxito reproductivo es la condición necesaria y suficiente de la evolución, si se entiende por éxito el concepto de *fitness darwiniana total* acuñado por P. W. Hedrick en 1983 (cfr. Baker, 2009): número medio de descendientes de una clase de organismos, en un medio concreto, capaces de sobrevivir. En el caso de los tumores, las mutaciones genómicas heredables producen una selección natural que cumplen dicha condición. El desarrollo de una neoplasia, considerada desde un punto de vista evolutivo por Merlo *et al.* (2006): «As a large, genetically and epigenetically heterogeneous population of individual cell», esto implica que, a partir de la reproducción de una sola célula mutada, se creará un clon con ventajas sobre el microentorno, y este puede causar la muerte del huésped. Del resultado de la lucha entre nuestro sistema de control tumoral y las propias células alteradas dependerá la inmortalidad o no de las mismas. No se conocen los factores que regulan la expansibilidad de estos clones alterados (*ibidem*), aunque se estudia la posibilidad de que haya determinadas estructuras celulares en el tejido diana que limiten la expansión del clon pretumoral. Toda célula mutada establecerá interacciones con las demás y de ello dependerá su evolución; puede derivar en una proliferación exitosa del clon con invasión de los tejidos subyacentes, con posibilidades altas de metástasis, o puede el microentorno ser capaz de resistir esta alteración y/o la terapéutica aplicada tener consecuencias positivas para el individuo. Dicha expansión celular, con diferentes velocidades de reproducción, pero con «leyes propias» de infinitas divisiones, adquiere la característica de inmortalidad, donde el límite está en la propia capacidad de eliminación del organismo. El grado de desdiferenciación les separa de las células normales. Todas ellas provienen de mutaciones en los genes directamente implicados en la mitosis (protooncogenes), como el gen *EGFR* (codifica el factor de crecimiento epidérmico), el *sis* (regula la multiplicación y migración de células mesenquimales), *genes antiproliferativos* o en *genes de susceptibilidad*; estos últi-

mos facilitan la estimulación de determinados protooncogenes e incluso suprimen la actividad de ciertos genes supresores de tumores (cfr. Boticario y Cascales, 2011).¹ Cualquier célula mutada supone una ruptura con el orden establecido en el tejido y en el órgano afectados que repercutirá en la naturaleza del individuo.

A pesar de los avances en medicina con las nuevas tecnologías, la naturaleza nos obliga a rendirnos a sus leyes. Su dinamismo natural, en todos los niveles, desde el subatómico hasta el macrofísico, tanto a nivel biológico como fisicoquímico (teorías morfogenéticas),² los atraviesa (cfr. Sheldrake, 2011). La unidad que caracteriza todo ser vivo implica que todo fenómeno que afecte a cualquier nivel influirá en los restantes. Las modificaciones al nivel microscópico se verán fácilmente extrapoladas al nivel macroscópico.

A lo largo de la evolución, la selección natural ha determinado que las especies que hayan podido superar las condiciones, ya sean climatológicas, geológicas o de otro tipo, tendrán un éxito reproductivo en función del grado de capacitación que tengan para sobrevivir, heredando sus descendientes estas características adquiridas que les permitirán una mayor reproducción, como indica Darwin en su libro *On the origin of species* (1859, 80-81 y 126-127).

En el caso de una neoplasia ocurre lo mismo. La presión selectiva determina su supervivencia. Las expansiones de los clones pretumorales, denominadas displasias, están supeditadas a que su propia morfología, muy similar al de células normales del tejido, ya que su grado de desdiferenciación es bajo. El comienzo en el desarrollo de un tumor es de difícil determinación, ya que confluyen muchos y variados factores y las velocidades de progresión pueden llegar a ser muy lentas, como en el caso de los carcinomas pulmonares *oat-cell*, o excesivamente rápidas, como en el carcinoma de páncreas. Desarrollan estrategias para la invasión o expansión hacia otros órganos. Cada clon heredará del anterior las mutaciones de su genoma, y así sucesivamente hasta conseguir una población lo suficientemente preparada para dominar el medio e invadir otros tejidos (del mismo modo que todo ser vivo a lo largo de la evolución). Actualmente, se desconoce el número de mutaciones necesarias para la carcinogénesis, aunque Renan (1993) postula dos hipótesis: la aparición de un fenotipo inestable que favorece las mutaciones o las poblaciones creadas, a partir de los sucesivos clones, son grandes y las favorecen.

En todo tejido animal, las células sobreviven gracias a la captación de nutrientes y señales de crecimiento histológicas, y es el medio el determinante de su supervivencia, al igual que ocurre en la naturaleza. Como organismos pluricelulares, estamos obligados al mantenimiento y control de una serie de necesidades intrínsecas como la adquisición de una red de complicados mecanismos de señalización y comunicación (internos y externos), así como la conservación de una cantidad de células lo suficientemente alta para suplir las necesidades fisiológicas en procesos

¹ Entre los genes supresores de tumores están los genes *Rb*, *p53*, *p16*, *APC* y *BRCA 1* y *2*. Los protooncogenes mutados se denominan oncogenes y de ellos existe una gran diversidad, entre otros: el oncogén *Sis*, *erb*, *Ras*, *Rho*, *Jun* y *Fos*, *v-erbA* y *myc*.

² Sheldrake denomina «resonancia mórfica» al proceso por el cual los organismos actuales están influenciados por las conductas y formas de los pasados.

diferenciativos e inmunológicos. La exigencia de una regeneración celular supone, por una parte, un riesgo de mutaciones neoplásicas pero también uno de los motores moleculares evolutivos causantes de la diversidad y complejidad de las especies. A pesar del coste evolutivo que supuso la pluricelularidad, la naturaleza proporcionó mecanismos de defensa biológicos paralelos como la apoptosis, una alta capacidad antitumoral del sistema inmune, mecanismos de reparación genéticos así como la limitación de mitosis, aunque no siempre lo suficientemente efectivos.

Investigadores como P. Armitage y R. Doll (1951) elaboraron un patrón de carcinogénesis en sucesivas etapas, y fue la concurrencia de unas 6/7 mutaciones genéticas lo que daría lugar a un fenotipo neoplásico, explicando el motivo principal de su aparición en edades seniles. Esto supuso una interpretación del sentido de avance oncológico a modo de imitación del propio organismo, estableciendo unas reglas de supervivencia frente al sistema inmune, ya de por sí muy activo y vigilante ante el mínimo desequilibrio. Cada mutación determinaría el camino que se debería seguir, aunque habrá que esperar a la publicación de sucesivos estudios en otros tipos de neoplasias; K. W. Kinzler y B. Vogelstein (1996)³ la describieron como ordenada y no al azar; B. Vogelstein y D. Tomassetti (2017) (cfr. Calabrese, Tavare y Shibata, 2004) analizaron la importancia del papel de las *stem cells* en la carcinogénesis, postulando que, antes de la aparición de un tumor a nivel fenotípico, hay determinadas neoplasias a las que les precede una progresión genética, a modo de un avance pretumoral; A. I. Rozhok y J. DeGregori (2015) publicaron un modelo de carcinogénesis basado en factores como la aptitud celular, en relación con la edad y el microambiente de las células —oncogénesis adaptativa—; Hanahan y Weinberg (2011) caracterizaron una serie de *hallmarks* progresivamente adquiridas por las células neoplásicas: independencia de las señales proliferativas de crecimiento, falta de sensibilidad ante los supresores de crecimiento, inmortalidad frente a la replicación, insensibilidad ante la apoptosis, angiogénesis, invasión y metástasis hacia otros órganos. Benítez Sánchez *et al.* (2018) definen en el hombre una tasa de mutación —frecuencia de aparición de nuevas mutaciones en relación con un solo gen y organismo, a lo largo de la vida de este, siendo un dato variable— en las células germinativas superior a la de la mujer, estimando la aparición de 64 nuevas mutaciones, aproximadamente, en cada generación en el genoma humano.

Recientes investigaciones apuntan a dos nuevas estrategias tumorales como la capacidad de camuflaje ante el sistema inmunitario y un metabolismo energético capaz de ser programado. Cada una de las células de nuestro organismo está recluida dentro de unos márgenes muy limitados de metabolismo, de especialización, recursos metabólicos, control por parte de las células que le rodean y de su herencia genética. Los genes reguladores del ciclo celular se ven alterados ante la aparición de un tumor, como los protooncogenes, los que activan la apoptosis, los supresores de tumores o los que reparan nuestro material genético. Igualmente, los carcinógenos ambientales son una de las causas directas de alteración del medio celular.

³ Para que una neoplasia sea viable, ha de superar unos pasos esenciales en su desarrollo, dado que nuestro sistema de defensa es muy eficaz en condiciones normales. La probabilidad de éxito es muy baja, aunque, dados los contaminantes carcinogénicos del medioambiente, su número está cambiando alarmantemente.

Igualmente importante ha sido el papel de la mutagénesis en la evolución. El desarrollo tanto de vegetales como de animales está bajo el control de factores de transcripción codificados por los genes *Homeobox* (cfr. McGinnis y Kuziora, 1994).⁴ La aparición de los mamíferos fue paralela a la de los genes *Dux*, *Obox* y *Rhox* (cfr. Holland, 2013; Favier y Dolle, 1997; Hernández Perera, 2006). El desarrollo de la visión en color surgió a partir de un número determinado de duplicaciones genéticas (cfr. Najans, Thomas y Hogness, 1986).⁵ Existen determinadas estructuras que se han conservado a lo largo de la evolución y otras que han ido cambiando para dar lugar a la gran variabilidad de especies existentes.

Nuestro sistema inmunitario, como conjunto de procesos y estructuras biológicas de un individuo que permiten la defensa contra cualquier agente patógeno, ha sido modificado en base a las diferentes respuestas evolutivas a lo largo de la historia de la vida; nuestras defensas han sido incorporadas al material genético provenientes de nuestros ancestros, y sigue modificándose en función de factores como la ubicación o forma de vivir (cfr. Domínguez-Andrés y Netea, 2019). Los neonatos, cuyo sistema inmunitario no se ha expuesto al medio exterior, para poder sobrevivir habrán de enfrentarse a cualquier antígeno, desarrollando las denominadas inmunidad innata y adquirida. Cada una de las defensas desarrolladas supondrá expansiones de clones de células que deberán estar perfectamente controladas para evitar mutaciones indeseadas.

En las neoplasias coexisten diferentes subpoblaciones con peculiaridades biológicas; ¿cómo es posible esta convivencia? Merlo *et al.* (2006) lo especulan basándose en algunas de las siguientes posibilidades: mutaciones neutras (ninguna ventaja selectiva), un entorno que puede fluctuar a una mayor velocidad que la adaptación de las células mutadas (les provoca un desequilibrio) o diferentes localizaciones. Todas estas circunstancias pueden ser fácilmente extrapolables a la historia evolutiva de los seres vivos.

3. Interpretación de los hechos bajo la perspectiva trascendente de una filosofía de la evolución

El cáncer supone una alteración del funcionamiento fisiológico normal del individuo, de su interacción con el ambiente y de toda comprensión de la realidad hasta ese momento. La inte-

⁴ Localizados en la mayoría de los eucariotas, la clase *ANTP* (en animales) se sugiere que sufrió duplicaciones genéticas que dieron lugar a los *NK* y posiblemente a los genes *ProtoHox*, que derivaron en los genes *Hox* y *Parahox*, con posibles implicaciones en el desarrollo del sistema nervioso, intestino y mesodermo.

⁵ Partiendo del gen de la proteína del fotorreceptor hace 500 M.a, con implicaciones, por ejemplo, en la dieta del animal al poder discriminar el estado de maduración de los frutos y su relación con el desarrollo digestivo. En el género *Homo*, para formar el cromosoma 2 se tuvieron que unir dos pares de cromosomas, diferenciándose del resto de los grandes simios, que poseen 48.

ligencia humana, al reflexionar sobre las circunstancias bajo las cuales debe asumir esta nueva situación, alcanza un grado de dignidad que trasciende la propia enfermedad.

El género humano, gracias al grado tan alto de socialización alcanzado, en etapas sucesivas, en grado creciente de amplitud y estructuración, se abrió paso a través del resto de los seres evolucionados. Esto supuso un punto de inflexión en la conservación de nuestra especie, ya que cambió el concepto de selección natural por el cuidado del enfermo o del desvalido. Lejos de seguir las reglas dictadas por la naturaleza, el ser humano dio un salto evolutivo, trascendiendo su propia supervivencia hacia la protección del grupo de individuos, fueran ancianos, enfermos o fuertes y capaces para la lucha. El ser humano es capaz, como indica Lucas (2013, 33), «de un movimiento inmanente autoperfeccionante», suponiendo esta distinción un salto cualitativo e irreducible que marca la diferencia con el resto de los animales.

La perspectiva materialista de la filosofía evolucionista no puede ser la explicación última de todas las dimensiones del hombre. El método científico puede dar explicación de aquellos aspectos objetivos de la realidad, pero deja de lado otras realidades que forman parte de la naturaleza del ser humano, como la trascendencia. Dadas las características de unidad, identidad, finitud, temporalidad, conciencia, libertad del ser espiritual del hombre (Lucas, 2013, 294-295), es desde la perspectiva trascendente de la filosofía evolutiva desde donde encaja toda explicación de nuestra naturaleza. Gracias a ello, el hombre es capaz de transformar circunstancias desfavorables como un tumor en oportunidad de mejora como persona, incluso cuando los tratamientos oncológicos no pueden erradicar la enfermedad.

4. Conclusiones

Todo organismo es considerado como un gran conjunto de ecosistemas, donde la supervivencia se basa en las interacciones establecidas para su correcto funcionamiento. Cuando suceden alteraciones en el genoma de células somáticas, que pueden alterar la estructura de los genes afectando a su expresión, se habla de carcinogénesis. A partir de entonces, será la selección natural la que favorezca las poblaciones celulares que tengan ventajas con respecto al medio y su adaptación. Esto implica una evolución particular dentro del propio organismo, con leyes que dirigen su progresión y donde cada mutación nueva, a partir de la primera alterada, irá adquiriendo ventajas para conquistar y dominar los recursos que el tejido tenga para las células normales y su multiplicación natural. Ante este desequilibrio, tanto las células mutadas como las sanas competirán por la supervivencia ocasionando una desestructuración, no solo en el lugar de origen de la mutación sino que afectará también a zonas más distantes.

Por otra parte, el papel de la mutagénesis en células germinales ha tenido un papel significativo a lo largo de la evolución, ya que ha permitido la aparición de individuos cada vez más desarrollados e inteligentes, como en el caso del género *Homo*.

No es posible reducir la teoría de la evolución a un exclusivo mecanismo materialista, gobernado por leyes generales y circunscrito a la materia únicamente. El ser humano, con sus

capacidades cognoscitivas y son su potencialidad personal, ha sido capaz no solo de dominar el medio con la fabricación de utensilios, sino también de desarrollar una cultura que propició el emerger de la conciencia y de crear sociedades que favorecen el cuidado del anciano y del neonato. Desde la perspectiva filosófica trascendente, es capaz de ir más allá de una explicación evolutiva basada en la sucesión de formas a lo largo del tiempo. La mayor complejidad de nuestro organismo implica ya una mirada trascendente, dada nuestra particular esencia.

El hecho de la carcinogénesis, igualmente, va más allá de una comprensión meramente materialista de la evolución, poniendo al descubierto que la naturaleza tiene una evolución propia, un dinamismo interno que excede nuestro dominio sobre ella. Somos herederos de un paradigma mecanicista, donde el estudio de cualquier realidad se basa en el aislamiento y división de sus elementos constituyentes, dejando de lado la importancia del fluir de la vida; como indicaba Bergson (1994, 8), «mi estado de alma, al avanzar en la ruta del tiempo, crece continuamente con la duración que recoge».

La aparición de mutaciones en determinados momentos de la historia evolutiva ha supuesto una forma de controlar las diferentes poblaciones o cuestión de mala suerte. Sin embargo, en la actualidad, dadas las desfavorables condiciones ambientales como consecuencia de la contaminación en las ciudades, los desequilibrios nutricionales, el estrés o el aumento de la esperanza de vida, entre otros, son factores de riesgo con respecto a la carcinogénesis.

5. Bibliografía

- Aristóteles. *Obra biológica: De Partibus Animalium, Motu Animalium, De Incessu Animalium* (traducción de R. Bartolomé). Madrid: KRK, 2018.
- Armitage, P. y Doll, R. «The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis». *Br. J. Cancer* 8 (1), 1954. DOI:10.1038/bjc.1954.1.
- Artigas, M. *La inteligibilidad de la naturaleza* (2.ª ed.). Navarra: Universidad de Navarra, EDE, Eunsa, 1995.
- Ayala, F. J. *La teoría de la evolución*. Barcelona: Planeta, 1994.
- Bacon, F. *Novum Organum*, I, 3, en *The Works of Francis Bacon*, vol. 1. Londres: Frommann, Stuttgart, 1963.
- Baker, J. *Defining Fitness in Natural and Domesticated Populations*. Dordrecht: Springer, 2009.
- Bajo, J. M. «Las ideas sobre evolución desde los antiguos griegos a Darwin». *Revista facultad de ciencias exactas, físicas y naturales*, 3 (2), 2016. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/FCEfyN/article/view/13901>. ISSN: 232539.
- Benítez Sánchez, E., Pérez Cala, A. E. e Hinojosa Rivera, Y. «Bases evolutivas y ecológicas de la carcinogénesis humana ¿cuestión de mala suerte?». *Revista Cubana de Medicina Militar*, 47 (2), 2018. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/93>.
- Bergson, H. *L' évolution créatrice*, Édition critique par F. Worms. PUF, col. Quadrige/Press Universitaires de France, 4.ª ed., París, 2013.
- Bergson, H. *Memoria y Vida*. Barcelona: Altaya, 1994.
- Bertolaso, M. y Dupré, J. *A processual perspective on cancer*, en *Everything Flows: Towards a Processual Philosophy of Biology*. In *Process Philosophy of Biology*. edición de J. Dupré y D. Nicholson. Reino Unido: OUP, 2018.

- Boticario, C. y Cascales Angosto, M. C. *Innovaciones en cáncer* (4.ª ed.). Madrid: UNED, 2011.
- Buffetaut, E. «Cuvier y la Historia Natural». *Centre National de La Recherche Scientifique*, París, 2010. Disponible en: <https://www.uv.mx/personal/tcarmona/files/2010/08/Buffetaut-.pdf>.
- Burguera, D., Marque, Y., Racioppi, C., Permany, J., Torres-Méndez, A., Esposito, R., e Irimia, M. «Evolutionary recruitment of flexible Esrp-dependent splicing programs into diverse embryonic morphogenetic processes». *Nature Communications*, 8 (1), 2017. DOI: 10.1038/s41467-017-01961-y.
- Calabrese, P., Taware, S. y Shibata, D. «Pretumor Progression. Clonal Evolution of Human Stem Cell Populations». *Am J Pathol.*, 164 (4), 2004. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)63220-8.
- Casadesús, R. «Bases Filosóficas de la Teoría de la Evolución». *Pensamiento*, 69 (26), 2013. Disponible en: <https://proyectoscio.ucv.es/wp-content/uploads/2015/02/09-Casadesus.pdf>.
- Cruz-Coke, M. R. «Lamarck's bicentennial (1809)». *Rev. méd. Chile*, 137 (11), 2009. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001100022>.
- Darwin, C. *On the Origin of Species*. A facsimile of the First Edition. Cambridge: Harvard University Press, 1859/1995.
- Domínguez-Andrés, J. y Netea, M. G. «Impact of Historic Migrations and Evolutionary Processes on Human Immunity». *Trends Immunol.* 40 (12), 2019. DOI: 10.1016/j.it.2019.10.001.
- Favir, B. y Dollé, P. «Developmental functions of mammalian Hox genes». *Molecular Human Reproduction*, 3 (2), 1997. DOI: 10.1093/molehr/3.2.115.
- Galera, A. «El impacto de la teoría de la evolución de Lamarck antes de la teoría de Darwin». *J. Hist Biol.*, 50 (1), 2017. DOI: 10.1007 / s10739-015-9432-5.
- Hanahan, D. y Weinberg, R. A. «Hallmarks of cancer: the next generation». *Cell*, 144 (5), 2011. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- Hernández Perera, O., Marrero Callicó, A. y Rodríguez Pérez, J. C. «¿Qué son los genes Hox? Su importancia en la enfermedad vascular y renal». *Nefrología*, 26 (2), 2006. ISSN: 0211-6995.
- Holland, P. W. H. «Evolution of homeobox genes». *WIREs Developmental Biology*, 2 (1), 2013. DOI: 10.1002/wdev.78.
- Kinzler, K.W. y Vogelstein, B. «Lessons from hereditary colorectal cancer». *Cell*, 87 (2), 1996. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)81333-1.
- Kutschera, U. «Un análisis comparativo de los documentos de Darwin-Wallace y el desarrollo del concepto de selección natural». *Teoría en Biociencias*, 122 (4), 2003. DOI: 10.1078/1431-7613-00094.
- Lamarck, J. B. *Philosophie Zoologique*. París: Royal Dublin Society, 1809.
- Linnaeus, C. *Systema Naturae*. Nieuwkoop, Holanda: B. de Graaf, 1735.
- Lucas Lucas, R. *El hombre, espíritu encarnado*. Salamanca: Sígueme, 2013.
- Maldamé, J. M. *Création par évolution. Science, philosophie et théologie*. París: Cerf, 2011.
- Maturana, H. *La realidad: ¿objetiva o construida? Fundamentos Biológicos del Conocimiento* (tomo 2). Guadalajara, México: Anthropos, Universidad Iberoamericana, ITESO, 1997.
- Merlo, L. M. F., Pepper, J. W., Reid, B. J. y Maley, C. C. «Cancer as an evolutionary and ecological process». *Nat. Rev. Cancer*, 6 (12), 2006. DOI: 10.1038/nrc2013.
- McGinnis, W. y Kuziora, M. «The molecular architect of body design». *Scientific American*, 270, 1994.
- Millán Puelles, A. *Léxico filosófico*. Madrid: Rialp, 1984.
- Moodie, R. L. «Paleontological Evidence of the Antiquity of Disease». *The Scientific Monthly*, 7 (3), 1918. ISSN: 0096-3771. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/6952>.
- Najans, J., Thomas, D. y Hognes, D. S. «Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments». *Science*, 232 (4747), 1986. DOI: 10.1126/science.2937147.
- Ochoa, C. y Barahona, A. «El debate entre Cuvier y Geoffroy, y el origen de la homología y la analogía». *Ludus Vitalis*, XVII (32), 2009, pp. 37-54. Disponible en: http://ludus-vitalis.org/html/textos/32/32-03_ochoa_barahona.pdf.

- Reale, G. y Antiseri, D. *Historia Del Pensamiento filosófico y científico I* (traducción de Juan Andrés Iglesias). Barcelona: Herder, 2010.
- Renan, M. J. «How many mutations are required for tumorigenesis? Implications from human cancer data». *Mol. Carcin.*, (3), 1993. DOI: 10.1002/mc.2940070303.
- Rosental, M. e Iudin, P. *Diccionario filosófico marxista* (traducción de M. B. Dalmacio). Montevideo: Pueblos Unidos, 1946.
- Rozhok, A. y DeGregori, J. «Toward an evolutionary model of cancer: Considering the mechanisms that govern the fate of somatic mutations». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112 (29), 2015. DOI:10.1073/pnas.1501713112.
- Sánchez, A. *José Rodríguez Carracido*. Madrid: Facultad de Farmacia. Catedra de Historia de la Farmacia y Legislación, 1971.
- Sanner, T., Dybing, E., Kroese, D., Roelfzema, H. y Hardeng, S. «Carcinogen Classification Systems: Similarities and Differences». *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 23 (2), 1996. DOI: 10.1006/rtp.1996.0034.
- Sheldrake, R. *Una nueva ciencia de la vida: La hipótesis de la causación formativa* (traducción de Marge y Xavier Martí). Barcelona: Kairós, 2011.
- Tegmark, M. *Life 3.0: Being Human in the Age of Artificial Intelligence*. Londres: Penguin, 2018.
- Tomasetti, C., Li, L. y Bert, V. «Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention». *Science*, 355, 2017. DOI: 10.1126/science.aaf9011.
- Vogelstein, B. y Kinzler, K. W. «The multistep nature of cancer». *Trends Genet*, 9 (4), 1993. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0168-9525\(93\)90209-Z](https://doi.org/10.1016/0168-9525(93)90209-Z).