

# ANALES DE LA REAL ACADEMIA DE DOCTORES



---

Volumen 1 • Número 1

Marzo 1997

---

Domicilio Corporativo: San Bernardo, 49 • 28015 Madrid

Portada: Fotografía obtenida, a partir  
de un cultivo de hepatocitos de rata incubados  
en presencia de cocaína 1 mM.  
Se observa la fragmentación celular típica  
de la apoptosis (Hoechst 33258).  
(Zaragoza *et al.*, 1997)

Coordinación, corrección de textos  
y diseño de la portada  
M. Cascales

Depósito legal: M. 11.690-1997  
Imprime: REALIGRAF, S.A.  
Pedro Tezano, 26  
28039 Madrid

## INDICE

	<i>Págs.</i>
<b><i>Discursos de apertura:</i></b>	
— Propuesta de Futuro para la Real Academia de Doctores. <i>Angel Vian Ortuño.</i>	7
— El Genoma Humano. <i>Santiago Grisolia</i> .....	19
<b><i>Ciencias de la Salud:</i></b>	
— Apoptosis, Enfermedad y Terapéutica. <i>María Cascales Angosto</i> .....	31
— El impacto social de las Infecciones Emergentes. <i>Guillermo Suárez Fernández</i> .....	55
— El estado del bienestar y el binomio Animal-Hombre. <i>Elías F. Rodríguez Ferri</i> .....	69
<b><i>Ingeniería:</i></b>	
— La Geología de la Cuenca Potásica Catalana. <i>Antonio J. Ramírez Ortega</i> ..	105
<b><i>Humanidades:</i></b>	
— Evangelizar para Humanizar. <i>Angel Suquía Goicoechea</i> .....	121
— Santa Teresa. <i>Carmen Guirado Rodríguez-Mora</i> .....	137
— Espíritu y Materia. <i>Sabino Fernández Campos</i> .....	143
<b><i>Necrológicas:</i></b>	
— Sesión Necrológica en Memoria de Juan Manuel López Azcona, Presidente de Honor de esta Real Corporación. <i>Miguel Deán Gelbenzu</i> ....	155
— El Padre Gonzalo Higuera S. J. in Memoriam. <i>Angel Suquía Goicoechea</i> .	167



# PROPUESTA DE FUTURO PARA LA REAL ACADEMIA DE DOCTORES

(Primer intento de aproximación al problema)

Por el Doctor Académico ÁNGEL VIAN ORTUÑO<sup>1</sup>  
Presidente de la Sección de Ciencias

**Que las honras no consiste en tenellas sino en llegar a merecellas.**  
(Ercilla).

DE SALUDO PREVIO serán mis palabras primeras y de expresión de gratitud al consejo directivo por encargarme este discurso de apertura, que me honra tanto como me desazona porque no podré presentar un problema resuelto, sino sólo apuntado.

## 1. Preámbulo y diagnóstico

Creo que está en el ánimo de todos los miembros de esta Academia la necesidad de una renovación que aporte elementos de acción suficientes para alcanzar el imprescindible protagonismo que debe tener en la vida intelectual, científica y moral española.

La ausencia de la Academia en estos campos podría ser debida a los silencios de que es objeto por no haberse hecho presente —y hasta necesaria— en toda ocasión en que hubiera podido aconsejar sobre problemas de interés para la sociedad española tan huérfana de voces competentes no deformadas por los intereses y la pasión política. La correlativa carencia de prestigio determina, a su vez, un escaso interés entre muchos doctores ilustres, quienes, incorporados a este claustro, suelen limitar su participación al acto de toma de posesión y poco más. También faltan *medios*, porque no se han sabido allegar o quizás para así eludir intrusiones. Tenemos, pues, muy poca historia que contar y muchas iniciativas por cumplir para lograr el prestigio esperable de tan selecto grupo de intelectuales.

No hablo de ningún espejismo, ni me mueve interés nefario alguno; trato, en primer lugar, de que nos miremos todos en el espejo de la realidad y que, después, juzguemos si la imagen nos resulta satisfactoria.

---

<sup>1</sup> Texto de la conferencia pronunciada por el autor en el paraninfo de la Universidad Complutense con motivo de la apertura del curso 1996-97 en la Real Academia de Doctores, el 29 de Enero de 1997.

¿Causas de esta situación?. Varias. Antes de citarlas permítaseme que exprese mi disgusto por entrar en estos pormenores, y que si lo hago es con la esperanza de que tras éste y otros análisis se pueda llegar a una solución basada en la convivencia y colaboración de los grupos intelectuales que aquí puedan reunirse algún día.

Entre las causas posibles de tal situación, al menos las que yo creo más importantes, están:

a) **La concepción errónea**, y quizás demasiado generalizada, de que por el sólo enunciado del ilustre título de esta Academia, los cobijados en ella participaremos de ese lustre. Ocurre, sin embargo, que la relación es inversa; que es el prestigio activo de sus componentes el que puede dar, por reflejo, calidad a la institución.

b) **La imposibilidad de hacer efectiva una corporación** mal estructurada, desorientada y, por ello, difícilmente gobernada, aun por mucho celo y esfuerzo que se ponga a contribución.

c) **La indiferencia y desasistencia de muchos de sus miembros**, explicables una y otra, por lo dicho en el punto anterior.

d) **La absurda esclerosis de su nómina**. Hasta la muy tradicional y sapientísima institución religiosa católica jubila hoy a sus prelados a los 75 años de edad. El pleno de esta Real Academia desestimó esta medida para sí, cuando sus secciones tienen más de un 50% de vacantes, y más de la mitad de los presidentes de las secciones sobrepasan los 80 años y, al menos dos de ellos, tienen más de 90. En todos los teatros, también en el académico, el actor debe saber hacer mutis a su debido tiempo.

(Explícitamente, ruego que lo dicho no se considere como juicio de valor negativo para ninguna de las personas afectadas por esa referencia; yo también estoy fuera de edad. Únicamente pretendo describir una situación que no me parece satisfactoria. Y todo ello entiéndase dicho con el mayor afecto y respeto para los compañeros que me acompañan en la veteranía).

Antes de seguir en el análisis de la situación creo conveniente la referencia de algunos datos históricos, pues los males —ni los bienes— son de generación espontánea.

## 2. Un poco de historia

De entrada, valga decir que sólo se han formado y forman doctores en las Universidades. De ahí nuestra ineludible y natural ligadura con el «alma mater», con la madre nutricia.

La primera universidad habida en el mundo parece que fue la de El Cairo, siglo X (año 901). Las primeras europeas son del siglo XII: Bolonia (1180), Oxford (1190) y París (1200). En el XIII nacieron muchas —por algo a este siglo XIII se le ha llamado «el de las universidades»—: En 1208 se fundó la primera española, en Palencia, que poco después, al morir su protector, D. Alfonso VIII, se clausuró y sus efectivos —maestros, principalmente— se trasladaron a las nacientes de los Reinos de León y

Castilla, Salamanca y Valladolid, respectivamente. A fines de XIII (1293) Sancho IV instituyó un «estudio» en Alcalá, que luego el gran cardenal Cisneros transformó en universidad a fines del XV. Esta universidad alcalaína se trasplantó a Madrid en el primer tercio del siglo XIX con el título de Universidad Central, *alma mater* de esta Real Academia.

Hasta entonces hubo dos niveles: los «estudios» y las «universidades»; la diferencia entre unos y otras está en que en los primeros no se alcanzaba el doctorado. Este grado era privilegio de las Universidades y valga la precisión de decir que en los primeros tiempos sólo se impartía en Teología, detalle sólo comprensible si se considera la época histórica y el origen teocrático de las instituciones docentes.

La mayor amplitud de las enseñanzas se impuso cuando, ya en la baja Edad Media, los usos del Comercio y de la Industria, en constante avance, habían conducido a la estructura feudal y al trabajo artesano organizado en gremios. Los nuevos quehaceres adensaron los intercambios y era preciso saber más y tener capacidad para extender los necesarios conocimientos de Náutica, Astronomía, Medicina, Derecho, etc. Lógicamente, al principio se utilizaron para su impartición los centros pensados antes por la jerarquía eclesiástica para la mejor preparación del estamento clerical: las Universidades y los Estudios.

Sin embargo, los nuevos cometidos hicieron necesario poner distancia entre los flamantes centros docentes «superiores» y el ámbito típicamente escolástico, abacial o episcopal. Esta tensión por la *laicación* universitaria se ha mantenido inveteradamente; es una constante histórica en el desenvolvimiento de las universidades, que han aprovechado todos los momentos de debilidad del poder eclesiástico para su emancipación: El Cisma de Occidente (siglo XIII-XIV), la aparición y prestigio creciente de la ciencia experimental (siglo XVI y ss.), el viento de la Ilustración (siglo XVII), la Revolución Francesa (siglo XVIII), etc. Desde el XIX, y aún ahora, sólo prejuicios muy superados podrían abogar para que las creaciones de la sociedad civil volvieran a depender del criterio eclesiástico, sin que esto signifique que la Iglesia deje de participar en la silva cultural al lado de las creaciones oficiales y privadas, como de hecho hoy ocurre en España, por fortuna.

### 3. La estructura de nuestra academia

La vida universitaria de los siglos XVII al XIX, por lo dicho, fue precaria. Y, en lo que a España se refiere, el XIX, tras la invasión napoleónica y los vaivenes políticos, todo —incluida la vida universitaria, naturalmente— quedó malparado. Hacia mediados de siglo pasado, comenzó el restablecimiento de las estructuras nacionales y le llegó el turno a la institución universitaria. Hay que tener en cuenta que la pobreza era enorme y ya imposible de paliar con el recurso a la emigración hacia nuestra América, pues la mayor parte de las antiguas colonias vivían ya las efímeras alegrías de una independencia bien problemática, por cierto.

Fue, pues obligado, concentrar los medios, y la Ley Moyano (1836) determinó la creación de *una sola Universidad en España*, en Madrid, donde no la había habido nunca, pero era la capital del Reino. Y así se hizo, al uso centralista francés, entonces tan de

moda. La *Universidad Central* —central e única— se dotó con lo poco que quedaba de la alcaína, la cisneriana de fines del XV —repetidamente saqueada e inactiva durante muchos años—, y se radicó en un edificio que fue de la Compañía de Jesús, en la calle S. Bernardo; aquí —donde hoy estamos, precisamente— se acoplaron las Facultades de Derecho, la de Ciencias y la de Filosofía y Letras; la de Farmacia, en la calle de su nombre y la de Medicina, en Atocha. Estas cinco Facultades componían la flamante Universidad Central, *única que en España podía impartir los doctorados en las cinco Facultades existentes*. Y así se llegó a mediados del siglo actual.

(Dato curioso: Por los títulos doctorales de Medicina, Farmacia y Derecho se pagaba más que por los de Filosofía y Letras y Ciencias; es que las primeras eran Facultades «mayores», profesionales; las otras dos se consideraban «menores». Valga la anécdota).

No puedo precisar la fecha, pero hubo hacia primeros del siglo un movimiento asociativo de los doctores españoles. Todos procedían de la entonces *Universidad Central*, pues no había otro centro con atribuciones doctorales, como ya se ha dicho. En todo caso, el movimiento asociativo doctoral cristalizó en un *Colegio*, ligado a la Universidad, a la Central, naturalmente. Por eso se le dio la consideración de «claustrario». Quizás fuera, al menos intencionalmente, un *corpus* consultivo al que pudiera acudir el Rector en caso necesario o sólo una agrupación de agradecidos ex-alumnos (etimológicamente, *alumno* significa el alimentado).

No parece que tal Colegio alcanzara especial significación. Quizás por eso se transformó, en 1920, en *Academia de Doctores*, a la que el Rey D. Alfonso XIII autorizó para usar el apelativo de *real*, honor confirmado en 1984 por el Rey D. Juan Carlos I.

Por lo que sé, la fragilidad económica de la Academia se alivió por la protección de sus presidentes: En los años 20-40 fue el financiero Dr. Bauer; luego, los también acaudalados Dres. Aunós y Masaveu; a éste le sustituyó el Dr. Díaz-Llanos, de grata y reciente memoria. Las relaciones institucionales con la Universidad debieron ser mínimas, prácticamente nulas. Díaz-Llanos trató vivamente de resolver la situación buscando la incorporación al Instituto de España, pero se rechazó su propuesta en unos términos tan tajantes y explícitos que cabe deducir que nuestro futuro —dicho con todo respeto— sólo puede estar en competir o, mejor, si fuera posible, en cooperar con el I.d.E. En todo caso, se impone que recapitemos para cómo dar pie a una amplísima colaboración con el mundo universitario que es, insisto, nuestra razón de ser.

(Un inciso: En mi medalla de doctor académico (1961) figuran estas leyendas: En el anverso «*Academia de Doctores. Madrid*», en el reverso «Universidad Complutense-Universidad de Madrid»). Es curioso, porque el apelativo complutense no ha existido a estos efectos universitarios hasta los años 70 de este siglo. No cabe, pues, la existencia, y el equívoco hoy, de una Universidad **Complutense de Alcalá de Henares**. Nunca hubo tal, aunque Alcalá fuera llamada «compluta» por los romanos. La cisneriana se llamó de Alcalá de Henares mientras existió, y es la que, saqueada, agotada e inactiva, desapareció, por Ley, en 1836 fundándose, con sus cenizas, la UNIVERSIDAD DE MADRID, centro universitario único en España, desde 1836 hasta 1953, en que Ruiz-Giménez facultó para doctorar a todas las otras once Facultades, sólo preuniversitarias que había en España, muchas de ellas de tanta o más solera que la Central: Barcelona, Granada, Murcia, Oviedo, Salamanca, Santiago, Sevilla, Tenerife, Valencia, Valladolid y Zaragoza (orden alfabético).

Años después, en los primeros setenta, Villar Palasí creó en Madrid la Autónoma. Y, para evitar el equívoco de dos universidades de Madrid, a la antigua, por sus orígenes, se convino llamarla *complutense*. Así que la que hoy vive prestigiosamente en Alcalá fue una tardía extensión de la única *complutense* nunca habida, ésta, la nuestra, la que *a fortiori* tuvo que aprovechar un campo de paracaidistas que quedó libre en aquella ciudad, para poder dar cobijo a la creciente y agobiante demanda estudiantil que sufría el campus de Moncloa. Las dificultades financieras de aquella situación movieron al rector *complutense* —que era yo— a solicitar la independencia del lejano campus de Alcalá. Y se logró que en 1977 pasara a llamarse Universidad de Alcalá. Era Ministro entonces el prestigioso catedrático de la Autónoma D. Aurelio Menéndez, de grato recuerdo para mí. Ni más ni menos.

El caso es que en España estamos viviendo otro período «de las universidades», porque aquellas 12 de los años 70 son hoy más de 50 —11 de ellas en la Autonomía madrileña—. Añádase a esto la plausible novedad de que las enseñanzas técnicas han adquirido, entretanto, la condición universitaria, y tendremos la visión panorámica de las posibilidades doctorales en nuestra España.

Así que: si la dignidad doctoral reside en la Universidad, y si la realidad universitaria ha sufrido tan notables alteraciones, es forzoso que esta Academia, por serlo de doctores, vuelva sus ojos a la nueva situación y trate de adaptarse a ella, saltando por encima de todos los prejuicios y costumbres que nos impiden desempeñar en la sociedad española el papel que en ella podemos —y debemos— asumir. Eso, o acabar en la disolución. Me parece que no cabe la búsqueda de un prudente término medio. No lo hay. Ser justo no consiste en situarse en cualquier punto más o menos equidistante; eso es válido —a veces— como *necesidad* política, pero es la *razón* intelectual la que dicta la posición donde en rigor se debe estar.

Para esta posible nueva etapa es evidente que se necesitan alforjas nuevas, dicho sea con la gratitud y el respeto que merecen el celo del equipo directivo actual y el de sus predecesores.

#### 4. Apuntes para una nueva estructura

Lo primero sería fijar las funciones de la Academia en el plano intelectual. Provisionalmente, me atrevo a clasificar esas funciones en cuatro órdenes:

1.º Actividades o pronunciamientos de la Academia como conjunto. Corresponderían a las manifestaciones de la Corporación al pronunciarse *en pleno* sobre algún particular previamente analizado y propuesto por una, varias o todas sus Secciones. Ejemplo: «Análisis crítico de la función universitaria española». ¿Es que no tenemos nada que decir respecto al desbarajuste universitario que vivimos?.

2.º Dar a conocer los resultados de estudios especiales realizados en colaboración por dos o más áreas —secciones— sobre temas de competencia común. P. ej., «El problema del agua en España».

3.º Estudios específicos de una sección o área, p. ej., «Estudio comparativo de la ley penal española». Otro: «Análisis del texto constitucional español tras 20 años de vigencia».

4.º Creaciones personales de los académicos. P. ej., los discursos de presentación, aperturas de curso o monografías en que quieran expresarse los especialistas, individualmente.

5.º Otros pronunciamientos asistenciales, tan variados que no cabe detallar aquí. Estas manifestaciones pueden ser resultado de reuniones organizadas por la Academia con otros Centros o con profesionales independientes: en Congresos, Simposia, Mesas redondas, etc.

**A este respecto, es importante el funcionamiento de un adecuado Gabinete de Prensa encargado de dar relieve exterior a estas manifestaciones.** Ya no es verdad que el buen paño se venda en el arca. Y ya hay entre nosotros prestigiosos colegas que pueden asumir esa imprescindible tarea.

Avalan estas propuestas las palabras pronunciadas por S.M. el Rey, el 6.10.1995, al inaugurar el Curso de las R.R.A.A. del I. de España. Dijo: «Sois quienes con mayor autoridad debéis destacar los asuntos que han de merecer nuestra atención prioritaria en el tiempo presente y señalar los ejes por los que ha de transcurrir nuestra vida colectiva en su más alto nivel intelectual».

No me extenderé en *detalles* sobre los cambios que a mi juicio la Academia precisa para hacer frente a esta nueva etapa. Me limitaré al diseño de las grandes líneas por las que entiendo que ha de discurrir la transformación. Y me baso en los cambios habidos en la Universidad, como concepto y como instituto. Quizás no todos estéis conformes con este modelo de relación Academia-Universidad, pero yo apelo a nuestros orígenes —que son nuestra justificación— y a la convicción de que nuestro desvalimiento se debe, en gran parte, al hiato —¿intencionado?— para con la Universidad. El resultado está a la vista: La Universidad ha evolucionado a tono con los tiempos hasta el punto de que, como seguidamente diré, nuestra vieja estructura resulta incompatible con ella.

Por lo pronto, ocurre —y me refiero sólo nuestra Complutense— que las *cinco* Facultades clásicas (Filosofía y Letras/ Ciencias/ Derecho/ Medicina y Farmacia) son ahora *diecinueve*. Además, casi todas tienen varias secciones, y las secciones DEPARTAMENTOS, que son los núcleos del trabajo científico y, por tanto, de la producción doctoral. Esta diversidad produce muchas tangencias —e, incluso, *secancias*, también— de unos campos con otros, en la Universidad.

Los datos de hoy indican, entre otras cosas, que el peso que en otros tiempos tuvo, p. ej., el estudio del Derecho (que era de 1:5, es decir, de un 20%) al situarlo hoy frente a otras 18 Facultades representa sólo un 5,5%. En el caso particular de la Teología, que hoy sigue siendo *una* Sección nuestra, ocurre que representa unos conocimientos que no están en el currículo de las Universidades y que sólo figura en los Centros de la Iglesia y quizás no en todos.

Basten estos datos para apreciar la falta de analogía entre nuestra estructura y la realidad universitaria.

Además, en las universidades de hoy, el concepto de Facultad —que sigue inspirando nuestra estructura inmediata— es puramente burocrático, administrativo; lo sustanti-

vo está en los **Departamentos**. Y todavía más: para concentrar la enorme parcelación que supone la *departamentación* de la Universidad, se ha **prescindido de las Facultades** y se han creado unas **áreas de conocimientos** que agrupan a las especialidades por analogías «científicas» y que en la Complutense son éstas:

### CC Humanas/ CC de la Salud/ CC Sociales/ CC Experimentales

Si apostamos por la eficacia, esta Academia no debe ignorar lo expuesto y algo más. Por ejemplo: ¿Es posible que pueda ser eficaz nuestra Sección de Ciencias (CC) con sus sólo 12 plazas para abarcar las 6 titulaciones doctorales existentes (Matemáticas, Física, Química, Ingeniería Química, Geología y Biología)? No es posible que, en ella, con sólo **2 doctores para cada especialidad**, se puedan cubrir campos hoy tan extensos. Hay, además, una evidente desproporción respecto a otras secciones, como, pueden ser dentro de una cierta analogía de afines, las de Medicina (M), Farmacia (F) o Veterinaria (V). Voy a considerar esa desproporción desde distintos ángulos:

a. Teniendo en cuenta el número de Departamentos de estas enseñanzas, se tiene en la Universidad, que

$$CC/M = 39/19 = 2, CC/F = 39/13 = 3, CC/V = 39/8 = 5$$

resultando que CC tiene doble número de departamentos universitarios de Medicina, triple que Farmacia y quíntuple que Veterinaria.

b. Aún así, estos índices no lo dicen todo, porque la proximidad intelectual entre los doctores en Veterinaria, Farmacia o Medicina parece siempre mayor, por remota que fuere, que la de los numerarios de Ciencias entre sí. Teniendo en cuenta este dato —y con el ruego expreso de que se me perdonen tantas referencias cuantitativas, quizás impropias para esta primera aproximación al problema— añadiría, con base en los datos anteriores, que la desproporción académica, respecto a Ciencias, en los casos citados es:

$$2 \times 5 = 10 \text{ respecto a Medicina}$$

$$3 \times 5 = 15 \text{ " Farmacia}$$

$$5 \times 5 = 25 \text{ " Veterinaria}$$

c. También hay falta de correspondencia entre estas cifras al compararlas con el número de tesis doctorales leídas en los 4 campos científicos que estoy considerando. Esos números son, en datos de 1994, los siguientes:

**Ciencias**, 166 doctores, **Veterinaria**, 17

**Farmacia**, 48 doctores, **Medicina**, 143

d. Y si, para acabar con esta inocente especulación numérica, medimos **la atención académica a estos doctorados** en unidades de la que conferimos a la Sección de **Ciencias**, resulta que:

La atención a Veterinaria es **9,76** veces mayor;

La atención a Farmacia es **3,5** veces mayor, y

La atención a Medicina resulta 1,2 veces mayor.

Nuestra reforma deberá subsanar estas anomalías.

## 5. Hacia la nueva estructura

La solución no podrá consistir en desdoblar secciones como la de Ciencias que me ha servido de ejemplo, pues la proliferación sería demasiado grande; aun sería más grave el caso de nuestra sección de Ingeniería, que acoge a 9 —quizás más— especialidades profesionalmente distintas, aunque con muchos deberes comunes.

Considérese, además, que, por razones históricas, sólo me he referido a la U. Complutense: y que, sin salirnos del distrito madrileño, las universidades vecinas instaladas hoy y en condiciones de producir doctores son otras nueve más: Politécnica, Autónoma, Comillas, Alcalá de Henares, Carlos III, Europea de Madrid, S. Pablo CEU, Alfonso el Sabio y Nebrisense; las 4 últimas son privadas y de nueva instalación. Y la 3.<sup>a</sup>, de la Iglesia.

Aunque parezca paradójico, puede que la solución esté en reducir nuestras 10 Secciones a sólo cuatro, tantas como áreas tiene hoy la estructura complutense.

El desarrollo universitario de estas áreas lo refleja el cuadro siguiente, que es notoriamente defectuoso, pues faltan los datos de las otras universidades. Se refiere al número de memoria doctorales leídas en los tres últimos cursos en las distintas «áreas» complutenses. Obsérvese que hay cierto equilibrio cuantitativo entre la producción doctoral de las cuatro:

Area	92-93	93-9	494-95	Totales
1. CC HUMANAS	227	222	198	647
2. CC SALUD	253	230	213	696
3. CC SOCIALES	115	148	153	416
4. CC EXPERIM.	202	211	166	579
<b>Totales</b>	<b>797</b>	<b>811</b>	<b>770</b>	<b>2.338</b>

¿Y, cuántos académicos se agruparían en cada AREA nuestra? Por supuesto que esas posibles áreas futuras han de estar más pobladas que las secciones actuales. Me atrevería a fijar 50 para cada una de las 3 primeras (tabla), y en la que podría llamarse de CIENCIA Y TECNOLOGÍA —pues agruparía las actuales de «Ciencias» y de «Ingeniería»— el número sería doble: 100. La unión de científicos e ingenieros creo que sería fructífera para los fines de íntima colaboración que es forzoso pretender, pues hoy es de aceptación universal la interdependencia de las técnicas y las ciencias; es decir, que las ingenierías no consisten en saberes rutinarios, sino científicos, —con toda la dinámica de la ciencia actual— y también que la ciencia de nuestros tiempos no se limita al saber por el saber, sino que es consciente de su capacidad para nutrir a la técnica, hoy *tecnología*. Este fenómeno interactivo tiene, incluso, su neologismo al uso: «fertilización cruzada».

En todos los casos, a efectos académicos, las vacantes para cualquier área habrían de cubrirse por los *curricula* más necesarios en ella e independientemente de la titulación estricta —politécnica, científica, literaria, etc.— sin que resulte imposible, p. ej., incorporar veterinarios, abogados o sociólogos, al área CC-Tecn., si el caso fuera. Importaría, pues, la especialidad, no el título. En todas las áreas.

Otra cuestión que no debe obviarse es el replanteo de la situación de los académicos correspondientes. Deben ser activos partícipes en las tareas de creación, tanto más cuanto que están, por edad, en período productivo, con lo que pueden aportar una originalidad que palie la inevitable inoperancia **creadora** de buena parte de la nómina numeraria, tanto más cuanto es evidente el escaso atractivo que tiene el pase a supernumerarios de miembros totalmente inactivos, con el ilativo resultado de todos conocido. Es más, nuestros corresponsales, si asiduos y participativos, deben tener ciertos derechos para ocupar plazas numerarias. Esto será para ellos estímulo y premio.

En total, la Academia tendría:

* 3 áreas, a 50	= 150 académicos
* 1 área a 100	= 100 académicos
<b>Total</b>	<b>= 250 académicos</b>

(Sin alarmarse; en el Instituto de España somos 400).

**Importante:** Este modo de trabajo marcará la diferencia entre nuestra actividad y la del I. de E. que, como se sabe, apenas mantiene relaciones interacadémicas, por razones que quien esto escribe no logra explicarse.

*La composición de nuestras áreas podría ser la siguiente:*

\* *Humanidades:* Teología, Filosofía, Filología, Bellas Artes, Educación, Geografía, Historia.

\* *CC de la Salud:* Medicina, Odontología, Farmacia, Veterinaria, (Biología?).

\* *CC Sociales:* Derecho, Políticas, Sociología, Economía, Empresariales, Información.

\* *Ciencia y Tecnología:* Matemáticas, Física, Química, Geología, (¿Biología?) e Ingenierías Química, Minas, Caminos, Aeronáutica, Navales, Industriales, Montes, Telecomunicación, Agronomía, Informática. Quizás alguna más.

\* Falta por incorporar ARQUITECTURA, que dudo en qué área.

Naturalmente, todo lo expuesto habrá de perfeccionarlo una COMISIÓN que pondría unos nuevos Estatutos y Reglamento.

Me doy cuenta de que esta exposición está polarizada a las universidades de Madrid y su entorno inmediato. Quizás esta restricción sea necesaria para empezar. Más adelante se podrá pensar en instituciones análogas en otros distritos o Autonomías, si se desea que la Academia adquiera carácter nacional ... si no es pecaminosa ésta adjetivación.

## 6. Un poco de prosa

Los nuevos modos requerirán financiación suficiente. Una primera aproximación al PRESUPUESTO ANUAL podría ser la siguiente:

### \* *Ingresos* (anuales)

Donaciones de las Universidades de Madrid, 11 × 1 millón/cada.....	11 mill.
Subvención Consejería Cultura, Madrid .....	10 mill.
Subvención Ministerio E. y Ciencia .....	10 mill.
Ayudas empresariales y personales .....	2 mill.
<b>Total ingresos anuales .....</b>	<b>33 mill.</b>

### \* *Gastos* (anuales)

Dietas a Académicos, por asistencias:	
20 reuniones × 250 acad. × 2000 ptas/reunión.....	10 mill.
Secretaría: 4 personas, correo, papel, etc.....	10 mill.
Publicaciones (saldo deudor supuesto) .....	6 mill.
Gastos representación, imprevistos y varios.....	7 mill.
<b>Total gastos .....</b>	<b>33 mill.</b>

(Como se tardará años en cubrir las 200 plazas, los fondos excedentes se podrán aplicar a mobiliario y atención iniciales y de conservación).

## 7. OTRAS CONSIDERACIONES (penúltimo punto, ya)

1. Para aliviar la carga de impuestos, podría pensarse en constituir una FUNDACIÓN o dar vida a la ya existente.

2. Habría que instrumentar un CONSEJO ASESOR —quizás otro nombre— de Senadores, Procuradores o Protectores, constituido principalmente por los rectores de las Universidades de Madrid, representantes del Ministerio y de la Consejería de Madrid y de otras entidades o personas.

En el caso de los rectores, lo serían con el carácter de miembros natos, y una vez cesados en el cargo —y, por ello, en el Consejo— adquirirían, por norma, la condición de numerarios de la Academia, con derecho preferente a ocupar plaza, caso de no haber vacante.

3. Hay que pensar cómo presentar la Academia, en su nueva estructura, a las distintas universidades de la región, y prever que más adelante habrá de *reproducirse* esta institución en los distintos Distritos Universitarios.

La nueva estructura tratará de abrirse camino por su capacidad de servicio competente a la Sociedad. Y que se conozcan esos servicios porque hayan sido bien comunicados.

Por razones que no hacen al caso, los poderes modernos no parecen necesitar de las Academias. Cuando emprenden algo nuevo o diferente —p. ej. un «plan de desarrollo» /y hubo 4)— reúnen a los especialistas a su sabor, sin pensar en las instituciones académicas. Sólo la «Real Española», tiene especial atención presupuestaria, quizás porque su tarea —el idioma— tiene un trasfondo especial. Por el contrario, no parecen tener juego oficial las de Jurisprudencia, cuando se elaboran leyes, ni las de Medicina o Farmacia en las cuestiones de salud o medicamentos. Etc. etc. Es que, vistas las cosas de cerca, las Academias, aún las oficiales, son un pequeño lujo que quizás subsiste porque sería de mal gusto suprimirlo. Hay, pues, que acertar a hacerse necesario o, por menos, conveniente. Para ello, la ligadura a las Universidades quizás pueda dar a ésta de doctores una dimensión distinta.

Temo que este acercamiento a la Universidad no tendrá un aplauso cerrado entre nosotros. No me explico, si no, por qué no se ha intentado antes, siempre. Quizás por qué, cuando fue elegido para regir la Complutense (1976) —situación singular, pues la Universidad *elegía* por primera vez en su historia y ocurría en un momento constituyente oportuno— no me explico, digo, por qué esta Academia, en la que milito desde 1961, no me hiciera llegar una felicitación, aunque fuera puramente formularia; ni que en mis 5 años de mandato no presentara el menor síntoma de menesterosidad paliable desde el rectorado.

## 8. Final

Y ya termino. Soy consciente de mis limitaciones personales, más las sobrevenidas tras ya muchos años de vida y brega; sé, también, que lo expuesto es una generalización, una primera aproximación intencionadamente poco rigurosa. Por ello, aclaro y declaro que no tengo empecinamiento alguno en que las cosas lleguen a ser como propongo y que estoy dispuesto a aplaudir toda otra idea al respecto que demuestre mejor fundamento y viabilidad que las traídas por mí a vuestra amable atención.

Males mayores no creo que traiga este atrevimiento mío. Me baso en el recuerdo de un proverbio chino que dice:

«Cuando el sabio extiende su índice para señalar algo en la Luna, los necios sólo miran al dedo».

Aquí no hay peligro: ni yo soy un sabio, para mi desventura, ni vosotros sois necios, para mi orgullo y tranquilidad.

Tomad, pues, lo dicho por lo que valga.

Gracias por vuestra atención.

Madrid, enero, 1997

\* \* \* \* \*



## DISCURSO DE APERTURA DE CURSO 1996 DE LA REAL ACADEMIA DE DOCTORES\*

SANTIAGO GRISOLIA

Excelentísimo Señor Presidente.  
Excelentísimos e Ilustrísimos Académicos y Académicas  
Señoras y Señores:

Supone para mí una profunda satisfacción el ingresar en esta Real Academia de Doctores como Académico de Honor y ocupar esta Tribuna del Parlamento de la Universidad Complutense de Madrid con el Discurso de Apertura del Curso Académico. Agradezco en primer lugar al insigne Pleno de Doctores Académicos Numerarios de esta Corporación, así como a su Junta de Gobierno y a la Comisión de Admisiones y muy especialmente al Excelentísimo Sr. Dr. Gustavo Villapalos Salas y a mi discípula y colega desde hace muchos años la Dra. María Cascales Angosto, Académica también de la Real Academia de Farmacia como primer miembro femenino. A todos mi gratitud por haberme concedido este grado máximo entre sus miembros. Tengo que hacer extensivo mi agradecimiento a aquellos Doctores Académicos que avalaron mi candidatura con sus firmas, los Excelentísimos Señores: Gustavo Villapalos Salas, Alberto Portera Sánchez y María Cascales.

Me he sentido muy honrado por la invitación de nuestro Presidente el Doctor Gustavo Villapalos para pronunciar la Conferencia Inaugural del Curso Académico 1996 de la Real Academia de Doctores. No sólo honrado, sino también emocionado por el lugar, este hermoso Paraninfo, en cuyo edificio yo inicié mis estudios universitarios. El tema de mi conferencia será EL GENOMA HUMANO.

Desde 1986 en que se propuso independientemente por el Profesor Dulbecco, Premio Nobel, y por el también distinguido Profesor Sinheimer la secuenciación e identificación de todos los genes del Genoma Humano, mucho se ha escrito y se ha discutido sobre la tecnología, aplicación médica, farmacéutica e industrial y los dilemas éticos y sociales que provocará la mayor «aventura» de la Biología. Esta tarde, sin embargo, yo me voy a referir fundamentalmente a las actividades de la UNESCO y en las que he participado especialmente como Presidente del Comité de Coordinación Científica de la UNESCO para el Proyecto Genoma Humano.

---

\* Conferencia pronunciada el 24 de enero de 1996.

Hace unos años, en Washington, bajo el título «La investigación del Genoma Humano en un Mundo Independiente», el Dr. Federico Mayor señaló las dos razones principales del interés de la UNESCO en el Genoma Humano y como consecuencia en la creación de un Comité de Coordinación Científica.

Estos son:

- 1) La labor de compartir nuevas ideas en el mecanismo de la herencia humana.
- 2) Garantizar que se de suficiente reflexión y la sabia aplicación del conocimiento científico obtenido en este campo.

Este doble interés, dijo el Dr. Mayor, esta completamente de acuerdo con el objetivo fundamental de la UNESCO, como indica en su Constitución la cuál es la de avanzar, «las relaciones educativas, científicas y culturales de las gentes del mundo, los objetivos de paz internacional y del común bienestar de la humanidad». Con este propósito, los científicos, todos nosotros, tenemos el deber de garantizar que la ciencia este puesta al servicio del bienestar de la humanidad.

Por lo tanto, deseo recordarles en términos generales, como ya he indicado, el papel de la UNESCO y del Comité de Coordinación Científica para el Proyecto Genoma. La UNESCO está encargada por la mayoría de la comunidad mundial de la promoción de la cooperación internacional en ciencia, educación y cultura, y por lo tanto, tiene un papel natural en el conocimiento del Genoma humano.

La UNESCO proporciona una vía a sus miembros de 160 naciones, aproximadamente, no directamente involucradas en el Proyecto Genoma Humano, para que ellas pueden contribuir al proyecto. Recordemos que la UNESCO puede actuar también como un puente entre gobiernos, organizaciones gubernamentales y agencias no gubernamentales, y de éste modo facilitar eficientemente la cooperación internacional.

El interés de la UNESCO en el Proyecto Genoma Humano empezó en 1988, bajo su protección y participación en Valencia en la primera Reunión para la Cooperación Internacional en el Genoma Humano. Durante el año siguiente, invitó a un número de científicos a una reunión en París para formar un comité, el Comité de Coordinación Científica (SCC) que ayudara a la UNESCO en la planificación y cumplimiento de sus programas sobre el Genoma Humano. Estos científicos están muy interesados en la cooperación internacional y representan muchas regiones del mundo y también otras organizaciones internacionales implicadas en el Proyecto Genoma Humano. Actualmente el Comité está compuesto por miembros de Chile, China, Francia, Alemania, Japón, Kenia, Rusia, España, Tailandia, Túnez y los Estados Unidos.

Por ello, reproduzco aquí los resúmenes y declaraciones de Valencia de 1988 y las recomendaciones de la Reunión de Moscú del 89, conjuntamente con las recomendaciones de los científicos de la UNESCO (Figuras 1 y 2).

La participación de la UNESCO en el Proyecto Genoma Humano está dirigido hacia tres importantes frentes: la coordinación e integración de la investigación internacional y la divulgación de sus resultados; el compromiso de las naciones desarrolladas, y la es-

FIGURA 1

**WORKSHOP ON INTERNATIONAL COOPERATION  
FOR THE HUMAN GENOME PROJECT**

*DECLARACION DE VALENCIA SOBRE EL PROYECTO  
DEL GENOMA HUMANO*

1. Los miembros de la conferencia creen que el conocimiento que surge de la cartografía y secuenciación del Genoma Humano puede beneficiar ampliamente la salud y bienestar de la humanidad. A tal fin, los científicos participantes asumen su responsabilidad para asegurar que la información genética sea utilizada sólo para aumentar la dignidad humana, y alientan un debate público sobre las implicaciones éticas, sociales y legales, del uso de la información genética. Los miembros apoyan el concepto de colaboración internacional en el proyecto y urgen a la más amplia participación de los países de cualquier latitud, según sus propios recursos e intereses.
2. Los participantes apoyan fuertemente la realización de estudios paralelos del genoma de animales, plantas y microorganismos seleccionados, para llegar a un entendimiento más profundo del Genoma Humano.
3. La Conferencia urge la coordinación de investigación e información sobre genomas complejos entre naciones y entre disciplinas de la ciencia y especies diversas.
4. Los miembros de la Conferencia creen que la información resultante de la cartografía y secuenciación del Genoma Humano debe ser de dominio público y disponible para científicos de todos los países.
5. Los participantes urgen la continuación de los esfuerzos por desarrollar bases de datos compatibles sobre el genoma y redes y medidas que aseguren el libre acceso mundial a esos recursos.
6. La Conferencia apoya la Organización del Genoma Humano (HUGO) como organismo líder, pero en colaboración con otros organismos gubernamentales y extragubernamentales para promover las metas y objetivos de esta declaración de Valencia.

Octubre 24-26-1988  
VALENCIA (España)

## FIGURA 2

### **RECOMMENDATIONS TO THE DIRECTOR GENERAL OF UNESCO CONSULTATIVE GROUP CONVENED IN MOSCOW, 26-27 JUNE 1989**

The project to map and sequence the human genome will have a broad impact not only on basic science, but also on social and medical applications that will affect all of humanity. The broad implications make it advisable that all the countries have an opportunity to participate in this project and make necessary the involvement of an intergovernmental organization such as UNESCO. UNESCO's role in this project will be to stimulate international cooperation, to facilitate and stimulate the participation of developing countries, to facilitate broad international access to data and materials, and to serve as a forum for discussion of the social and ethical issues arising from application of the research results. The advisors recommend that UNESCO consider the following objectives and means of achieving them.

timulación del debate en los aspectos éticos, sociales, legales y comerciales del proyecto. Considerando la importancia de la Bioética, el Dr. Mayor Zaragoza constituyó recientemente un Comité Internacional de Bioética para gestionar estos temas, al cuál yo también pertenezco.

La UNESCO posee una gran experiencia en asuntos de cooperación internacional, tanto con sus estados miembros como con organizaciones no gubernamentales. proporcionando un punto focal para intercambiar datos y tecnología relevante en la investigación del Genoma y también para el debate entre científicos de diferentes disciplinas y de países muy lejanos.

El éxito real de esta determinación ha sido una serie de reuniones y conferencias, llevadas a cabo o consolidadas parcialmente por la UNESCO. Debería quedar claro que debido fundamentalmente a consideraciones económicas, la UNESCO no desea estar implicada en un soporte directo en la investigación del Genoma. Un listado de las actividades apoyadas directa o indirectamente por la UNESCO es como sigue (Figura 3):

Los recursos económicos de muchos países desarrollados les prohíben tomar parte de lleno en el proyecto. La UNESCO ha solicitado establecer lazos entre los laboratorios en países vecinos de forma que puedan desarrollarse programas regionales. Un importante paso preliminar ha sido la recopilación de un directorio de laboratorios y de científicos implicados en el campo de la investigación del Genoma humano en el mundo desarrollado, lo cuál está llevándose a cabo en el momento presente.

Uno de los procedimientos más efectivos, en el fortalecimiento de las capacidades científicas y tecnológicas de los países menos desarrollados es a través de la formación continuada y el establecimiento de los lazos con los laboratorios punteros de los países desarrollados. La UNESCO ha ayudado, como hemos dicho, en el soporte de conferencias y reuniones internacionales sobre el Genoma humano, y sobre técnicas usadas para su análisis. También y en conjunción con la Academia de Ciencias del Tercer Mundo, la UNESCO ha promocionado la creación de becas de períodos cortos que permitieran a los estudiantes de países en desarrollo trabajar en los laboratorios de países avanzados, que se encontrarán implicados en la investigación del Genoma humano (Figura 4).

El Comité de Coordinación Científica decidió realizar un gran esfuerzo de gestión para organizar importantes conferencias Sur-Norte cada año. Brasil fue seleccionada para la primera, Beijing para la segunda, Nueva Delhi para la tercera y la próxima planeamos que tenga lugar en Africa. El 75 % de los descubrimientos sobre el Genoma humano está en posesión de los habitantes de este globo que viven en países en desarrollo. Parece evidente, que estas personas y las naciones a las cuales ellas pertenecen, tienen derecho a los beneficios posibles del Proyecto Genoma Humano. En la primera conferencia Sur-Norte sobre el Genoma Humano se debatió el papel apropiado para un área en desarrollo, Latinoamérica.

La conferencia fue un ejercicio beneficioso, pues permitió examinar problemas, oportunidades, retos y posibles soluciones. La Conferencia fue patrocinada primeramente por la UNESCO y la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de Brasil, el Presidente del Comité organizador local fue el Profesor Sergio Pena. La Conferencia tuvo lugar en Caxambú, Brasil el 12 de Mayo de 1992, y a ella asistieron alrededor de 200 partici-

FIGURA 3

ACTIVITIES IN WHICH THE UNESCO SCC HAS TAKEN PART

- 1988: Workshop on International Cooperation for the Human Genome Project, Valencia, Spain.
- 1989: The Consultation on International Co-operation on the Human Genome, Paris, France.
- 1989: UNESCO Consultative Group for Cooperation on the Human Genome Project, Moscow.
- 1989: The Map of the Human Genome, Summer Course Universidad Complutense, El Escorial, Spain.
- 1989: Ethical Problems of Genome Analysis and of Gene Therapy, Bochum, Germany.
- 1989: Wolf Trap Genome Sequencing Conference, Vienna, Virginia.
- 1989: Human Genome I, San Diego, CA, USA.
- 1989: Colloque «Patrimoine génétique et Droits de l'Humanité», Paris, France.
- 1990: International Symposium and Workshop «Molecular Genetics and the Human Genome Project: Perspectives for Latin America», Santiago de Chile, Chile. The creation of PLAGH was decided during that meeting.
- 1990: Atelier «Diversité Biologique et Diversité Culturelle», Paris, France.
- 1990: International Training Course on «Non-radioactive Labelling of Nucleic Acids», Bangkok, Thailand.
- 1990: CIOMS, Human Genome Mapping and Human Value Aspects, Tokyo and Inuyama, Japan.
- 1990: «The Human Genome: New Opportunities, New dilemmas», Summer Course, UIMP, Santander, Spain.
- 1990: DNA Sequencing. Hilton Head Island, S.C., U.S.A.
- 1991: International Training Course on «Oncogenes and Cell Growth», Moscow (Russian Federation), and Kiev (Ukraine).
- 1991: Annual Meeting of the European Society of Human Genetics, Leven, Belgium.
- 1991: Training Course on «Molecular Biology» consisting of two components, one on the «Frontiers of Research on the Genome», held in Fès, Morocco, and the second one «Nonradioactive labelling of nucleic acid» held in Rabat, Morocco.
- 1991: Eighth International Congress of Human Genetics, Washington, Washington C.D., U.S.A.
- 1991: International Training Course on «polymerase Chain Reaction and its Application to the Human Genome Study» Mexico City, Mexico.
- 1991: Tumor Proliferation: Genetics and Regulation, Summer Course Universidad Complutense, El Escorial, Spain.
- 1992: «Fiorst South-North Human Genome Conference», Caxambu, Brazil.
- 1992: Colloque «L'analyse du Génome Humain: Libertés et Responsabilités», Paris, France.
- 1992: Advances in Human Genetics, II Course Palma de Mallorca, Spain.
- 1992: Social Aspects of the Human Genome Project, Course of UIMP, La Coruña, Spain.

**FIGURA 3 (continuación)**

- 1992:** UNESCO Involvement in the Human Genome Project, Stockholm, Sweden.
- 1992:** II International Bioethics Seminar, Fukui, Japan.
- 1992:** Frontiers in Genome Research, San Jose, Costa Rica,
- 1992:** Colloquia, Intellectual Properties, Rights os Authors, Paris, France.
- 1992:** Genexpress Offers 2000 Sequences to UNESCO and the Scientific Community, Paris, France.
- 1993:** European Society of Human Genetics, 25th Annual Meeting, Barcelona, Spain.
- 1993:** Internation Training Course on Data Banks and Computer Support of the Human Genome Project, Moscow, Russian Federation.
- 1993:** Symposium, «From the Double Helix to the Human Genome: 40 years of Molecular Genetics», UNESCO, Paris, France.
- 1993:** Course, AIDS a World Menace, UIMP, La Coruña, Spain.
- 1993:** Meeting, «The Legal and Ethical Aspects Related to the Project of the Human Genome», Pontifical Academy of Sciences, The Vatican City State, Italy.
- 1994:** Meeting on Human Genome Conference, Beijing, China.
- 1994:** Plenary Session on Human Genome, Pontifical Academy of Sciences, The Vatican City State, Italy.
- 1995:** Man and Disease, The Genetic Revolution at the Thereshold of the year 2000, Colima, Mexico.
- 1995:** The Human Genome Project, Royal Academy of Medicine, Brussels, Belgium.
- 1995:** Symposium «EUROPA BLANCHE XVII: New Therapies Derived from Biotechnology», London, England.
- 1995:** International Training Course on Data Banks and Computer Support of the Human Genome Project, Moscow, Russian Federation.
- 1995:** Third South-North Human Genome Conference, New Delhi, India.

**FIGURA 4**

<b>CONTRIES RECEIVING UNESCO/TWAS FELLOWSHIPS</b>	
<b>AFRICA</b>	<b>EUROPE</b>
CAMEROUN	BULGARIA
GUINEA	CROATIA
KENYA	CYPRUS
SUDAN	CZECHOSLOVAKIA
ZAIRE	GERMANY
	GREECE
<b>ARAB STATES</b>	POLAND
ALGERIA	RUSSIAN FEDERATION
EGYPT	SPAIN
JORDAN	UKRANIA
MOROCCO	USSR
	YUGOSLAVIA
<b>ASIA - SOUNTH &amp; CENTRAL</b>	<b>LATIN AMERICA</b>
BANGLADESH	ARGENTINA
INDIA	BRAZIL
	CHILE
<b>ASIA - SOUTHEAST</b>	COSTA RICA
CHINA	MEXICO
KOREA	PERU
MONGOLIA	URUGUAY
MYANMAR	
THAILAND	

pantes. Tal y como señaló entonces Victor McKusick y yo cito «desde las discusiones en el pasado, algunas conferencias internacionales, tales como las dos que se celebraron en 1988 y 1990 en Valencia, España, organizadas por Santiago Grisolfá, está claro que todos los habitantes del planeta deben tener acceso a la información y conocimiento que se obtiene del Proyecto Genoma Humano y ofrecer la oportunidad de beneficiarse de ello. Además, las personas de todos los países deben estar representadas en discusiones sobre las implicaciones sociales y éticas de los nuevos descubrimientos. Todas las personas deberán tener la oportunidad de beneficiarse de las aplicaciones de este conocimiento en medicina, ambientes forenses y en el estudio de genomas no-humanos, tales como los de plantas, animales, parásitos y otros agentes infecciosos».

La Conferencia de Caxambú, proporcionó pues, una oportunidad para examinar lo que se ha hecho en el área de la genética molecular en Latinoamérica y lo que se debería o se podría hacer. Se señalaron los problemas y se propusieron soluciones tentativas. Algunos de los conferenciantes invitados trabajan en varios aspectos del Proyecto Genoma Humano en países desarrollados, otros hacen investigación en biología molecular bajo condiciones muy difíciles en el mundo en desarrollo y por ello fue de gran interés la presencia de muchos representantes de países latinoamericanos.

La segunda Conferencia Sur-Norte sobre el Genoma, organizada por el Comité de Coordinación Científica de la UNESCO para el Proyecto Genoma Humano, tuvo lugar en Beijing, el 6 de Noviembre de 1994, con el Profesor Zhan-liang Chen como Presidente local.

La UNESCO ha definido los 3 principales caminos en los cuales los países desarrollados y sus poblaciones puedan participar en el Proyecto Genoma Humano y la alta calidad de las presentaciones en la Conferencia de Beijing demostraron, que así está ocurriendo. Bajo el punto de vista de la UNESCO, los países desarrollados deberían:

— Dar especial atención a los rasgos genéticos, incluidas enfermedades hereditarias o susceptibles en poblaciones nativas, ya que las poblaciones aisladas son especialmente importantes para análisis genéticos.

— Organizar trabajos científicos usando las mejores tecnologías disponibles para mapear y secuenciar, al menos, algunas partes representativas del Genoma Humano y de otros genomas. Se debe dar especial atención a los organismos o rasgos con un valor o interés particular para las sociedades interesadas.

— Tomar parte en debates morales y éticos para usos beneficiosos de la tecnología genética y salvaguardar la intimidad individual.

En palabras del Dr. Schlessinger, durante la primera Conferencia Sur-Norte en Brasil en 1992, dio énfasis al planteamiento y trabajo inicial en un número de situaciones de países desarrollados, la segunda Conferencia se concentró en actualizar el aspecto científico y demostró considerables contribuciones de los científicos chinos.

Muchos delegados enfatizaron el sentido de responsabilidad compartido por el gobierno chino e investigadores del Genoma Humano en un país donde reside más del 20% de la población mundial. Los investigadores chinos presentaron logros científicos altamente significativos en las áreas de los estudios del arroz y de la diversidad del Genoma Humano.

Un número de delegados de otros países hicieron presentaciones. Una valiosa parte de la conferencia fue la oportunidad para tener largas discusiones entre los delegados extranjeros y la mayoría de los jóvenes científicos chinos que participaron en el encuentro. De este modo las conferencias Sur-Norte han demostrado que el análisis del Genoma está prosperando con alta calidad de algunos laboratorios en países en desarrollo.

Me gustaría recordarles que hace mucho tiempo, cuando los científicos recibían, de vez en cuando, modestas ayudas y subsidios de fundaciones privadas, sus intereses comerciales podrían ser defendidos. Nosotros pensamos, que esto fue resuelto por la declaración de Caxambú, pero no obstante aún hay problemas serios (Figura 5).

Frecuentemente en biología los mayores descubrimientos han sido hechos sin solicitar beneficios económicos. Por ejemplo, la penicilina, de la cuál ni Fleming, ni Florey, ni Chain obtuvieron beneficio económico alguno, o más recientemente los anticuerpos monoclonales de Kohler y Mistein. No obstante, las cosas han cambiado mucho en los últimos tiempos. El gobierno americano así como otros gobiernos y las compañías privadas, han estimulado las patentes de nuevos descubrimientos biológicos e incluso de especies. Por lo tanto, nosotros debemos tomar una decisión clara para el Genoma Humano.

Si aceptamos que el Genoma Humano es un patrimonio de la humanidad, la respuesta es clara. Debería hacerse la publicación completa, rápida y franca de los datos. No obstante algunos no aceptan esto.

Estos aspectos iban a ser discutidos extensamente en Nueva Delhi por el Doctor Haseltine y otros que participaban en el programa. No obstante, debido a un número de razones, la mayoría a problemas de fechas, fue cancelado. Como ustedes saben, esta es una conclusión que está lejos de ser resuelta. De hecho, como indica un artículo en NATURE, Diciembre 28/95. «La Comisión Europea está tratando una vez más de clarificar la ley de patentes europeas sobre inventos de Biotecnología, proponiendo una directiva que podría, entre otras cosas, permitir patentes para genes humanos aislados del cuerpo humano y genéticamente alterados en animales y plantas».

Durante la III Reunión Sur-Norte sobre el Genoma Humano en Nueva Delhi, hace unas pocas semanas y organizada por la UNESCO y el Centro Internacional de Ingeniería y Biotecnología Genética, hay de subrayar la presentación de Eva Harris quien demostró como con unos pocos medios, pero con gran entusiasmo e imaginación, pueden llevarse a cabo muchas cosas. Desde luego, hubo excelentes contribuciones sobre los últimos avances en Medicina y Biología, incluyendo la Terapia Genética, tanto de científicos de la India como de científicos visitantes. Se puso énfasis en las oportunidades ofrecidas por la India, como el segundo país con más población del mundo y con más diversidad de población, lo cuál es de gran interés para el Genoma Humano.

Debo mencionar que nuestros colegas indios, bajo la presidencia del Doctor Tewari, estaban muy preocupados sobre el número de problemas, en general relacionados a preservar sus recursos; recursos que no deberían ser explotados. A este respecto, un Comité compuesto por los Doctores Tewari, Grisolia, Gadjuseck, Cantu, Brahmachari, Majumdar, Jayaram y Radha prepararon una declaración y que fue presentada y aprobada por toda la audiencia.

De los muchos encuentros que han tenido lugar en otros lugares, me gustaría referirme la Reunión en Valencia en 1990, la cuál fue iniciada por el Profesor Watson y clau-

**FIGURA 5**

**FIRST SOUTH-NORTH  
HUMAN GENOME  
CONFERENCE**

CAXAMBU BRAZIL  
12-15 MAY/92

**FIRST SOUTH-NORTH HUMAN GENOME CONFERENCE**  
*DECLARATION ON PATENTING OF HUMAN DNA SEQUENCE*

The Human Genome Project has the potential to provide enormous benefit for human kind through the prevention and cure of disease, the understanding of our evolution and origins and many other applications. This work has to be done with great respect for human dignity and with the understanding that the knowledge obtained should be the prized opossession of all humanity. In order to reap those benefits it is essential to achieve a balance between the protection of intellectual property rights and the free exchange of information and materials needed for optimal international collaboration in carrying out the Human Genome Project. In order to achieve the desired balance we urge that consideration be given to avoiding the patenting of naturally occurring DNA sequences. The protection of intellectual property should, in our opinion, be based on uses of sequences rather than on the sequences themselves. We therefore urge that representatives of governments, industry and the legal profession meet with scientists in an appropriate international forum to resolve this issue with some urgency.

surada por Nuestra Reina DOÑA SOFIA, y que contiene las bases de lo que ha sido dicho por muchos más tarde.

También me gustaría hacer unos comentarios sobre los beneficios de la Terapia Génética, los cuales están recibiendo mucha atención, particularmente por la prensa y por los prematuros anuncios, que en mi opinión, deberían estar más controlados. A este respecto, participé recientemente en el XVII Coloquio de la Europe Blance sobre «Nuevas terapias derivadas de la Biotecnología», que tuvo lugar en Londres.

Finalmente pasaré a detallarles los planes para el futuro, que reforzarán el compromiso de las actividades realizadas en el pasado por el Comité de Coordinación Científica y mejoran haciendo un proyecto global del programa de la asociación de períodos cortos. Desde luego las conferencias Sur-Norte han resultado muy populares y nosotros tenemos solicitudes. No obstante parece lógico establecer un red global con nuestros «becarios», apoyando pequeños y frecuentes encuentros sobre tópicos restringidos y específicos.

Me gustaría terminar con una nota de optimismo, quizás mejor dicho, de cauto optimismo, recordando a mis amigos y colegas que aunque el 80 % aproximadamente de la población mundial pertenece a las naciones que, tienen bajos índices de educación y desarrollo, lo mismo ocurrió en nuestro país hace 40-50 años. España es ahora el 12 país más desarrollado y en Bioquímica y Biología Molecular ocupa el 7-8 lugar en el ranking mundial. Por favor, no interpreten esto como un triunfalismo, pero si como una esperanza en que la educación y la cooperación científica son de capital importancia, por eso les aseguro que la prioridad dada por la UNESCO y sobre todo por el Doctor Federico Mayor, al Programa del Genoma Humano, puede y debe beneficiar a todos.

Sr Presidente  
Señoras y Señores Académicos

No quiero terminar sin reiterar mi reconocimiento por tan alto galardón, expresaros mi profunda satisfacción al recibir vuestra Medalla y deciros una vez más cuánta ha sido mi emoción al ocupar esta Tribuna.

HE DICHO.

# APOPTOSIS, ENFERMEDAD Y TERAPEUTICA\*

MARÍA CASCALES ANGOSTO

## 1. Introducción

El número de células en un tejido se mantiene mediante un estricto equilibrio entre la proliferación y muerte, siendo el reemplazo celular un mecanismo necesario para el normal funcionamiento de los organismos multicelulares. La muerte supone una faceta natural e irremediable de la vida y las células de un tejido han de morir en el lugar y momento precisos para no ocasionar anomalías que conduzcan a estados patológicos. La mayor parte de las células, cuando se lesionan, dejan de ser necesarias o se encuentran en exceso, se autodestruyen por activación de un programa intrínseco regulado a nivel genético. Hasta hace poco se consideraba que las causas del crecimiento celular tenían su base en las vías responsables de la división celular y que el cáncer procedía de una proliferación celular incontrolada. Actualmente han cambiado estos conceptos al haberse demostrado que las células poseen mecanismos internos marcadores del momento de morir y que si se eliminan o alteran estos mecanismos es cuando se desarrolla el cáncer. La homeostasis de un tejido, por tanto, supone un equilibrio esencial entre proliferación y muerte y el crecimiento celular puede derivarse de una muerte disminuída o de una proliferación excesiva. Hace más de veinte años, Kerr, Wyllie y Currie, describieron una serie de cambios que inducían la muerte celular siguiendo un programa suicida fácilmente identificable: las células pierden volumen, su cromatina (complejo DNA y proteínas en el núcleo) se condensa y sus membranas desarrollan protuberancias.

Este programa fué denominado «apoptosis», de la palabra griega *αποπτωση* que significa la caída de la hoja. La apoptosis es un proceso muy conservado a través de la evolución que actúa en concierto con la mitosis para preservar la homeostasis de los tejidos y facilitar su remodelación. Se han descrito numerosos ejemplos de células que sufren la apoptosis por cambios diversos en el medio: por ejemplo, las células de la próstata se programan para morir cuando disminuyen las hormonas masculinas, o ciertas células inmunes sufren la apoptosis cuando se las priva de sus factores de crecimiento o citoquinas.

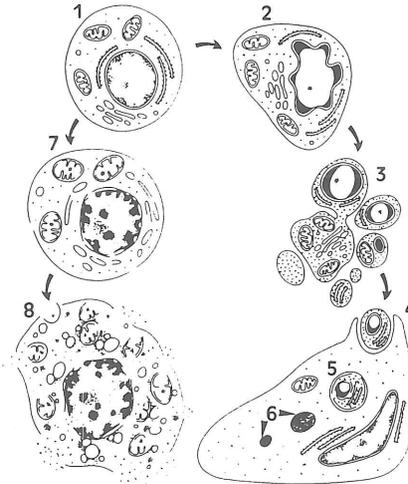
Para el mantenimiento de la homeostasis celular de un tejido se requiere la presencia de mecanismos que regulen la velocidad de muerte de la misma manera que se regulan las de división y diferenciación. En la apoptosis la célula participa en su propia destrucción, y para ello requiere que su maquinaria sintetizadora de proteínas produzca determinados productos genéticos destinados a ejercer funciones encaminadas a la muerte

---

\* Conferencia pronunciada el 17 de abril de 1997.

celular. La regulación de la apoptosis se basa en la modulación de la síntesis de estas proteínas, que actúan, a su vez, como factores limitantes de la propia apoptosis.

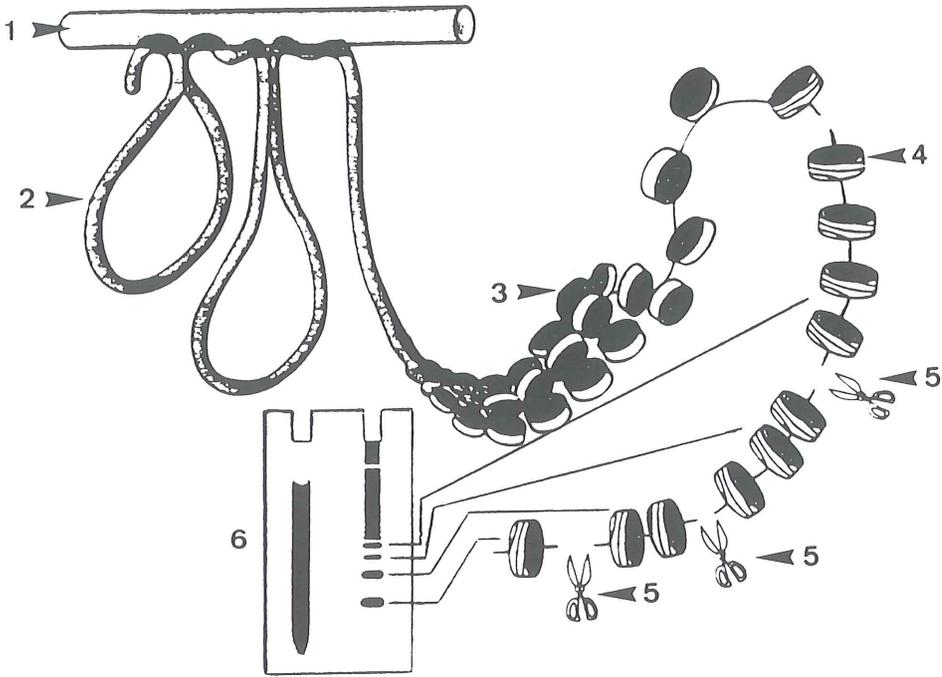
Las células programadas para morir por apoptosis sufren una serie de alteraciones peculiares. Hasta la fecha se han estudiado cuatro fases detectables histológicamente: (1) precondensación, en la cual se inducen los genes apoptogénicos, (2) condensación, en la cual decrecen las interacciones entre la célula que va a sufrir la apoptosis y las células vecinas, (3) fragmentación celular con formación de cuerpos apoptóticos y (4) fagocitosis de los cuerpos apoptóticos (Figuras 1 - 4)



*Figura 1. DIFERENCIA ENTRE LOS CAMBIOS ESTRUCTURALES EN LA APOPTOSIS (2-6) Y LA NECROSIS (7 Y 8). Una célula normal (1) al iniciarse la apoptosis la cromatina se condensa y se circunscribe en forma de masas en la pared interna de la membrana nuclear, el citoplasma se condensa, pero se preserva la integridad de la membrana y de los orgánulos. En la fase siguiente (3) el núcleo se fragmenta y aparecen protuberancias en la membrana celular, que se separan dando lugar a los cuerpos apoptóticos. Estos son fagocitados por células cercanas (4) y degradados por enzimas lisosómicas (5) reduciéndose a residuos en el interior de telolisomas (6). La necrosis se inicia con un agrupamiento irregular de la cromatina (7) hinchazón de las mitocondrias y aparición de cuerpos densos en sus matrices, disolución de los ribosomas y ruptura de las membranas. Posteriormente (8) se desintegran los componentes celulares y el contenido celular se vierte al exterior.*

En la apoptosis, las membranas externas e internas de la célula se encuentran preservadas de forma que el contenido celular permanece en el interior de estas membranas hasta que se verifica la fagocitosis. Esto hace que no aparezcan respuestas inflamatorias alrededor de las células apoptóticas. La necrosis, por el contrario, se asocia con la rotura de las membranas, (Figura 1) salida al exterior del contenido celular e inflamación debida a una lesión tisular masiva que conduce al colapso rápido de la homeostasis interna de la célula. La apoptosis como fenómeno programado requiere la activación de la transcripción y la traducción de genes y puede prevenirse por diferentes estímulos tróficos o mitogénicos. La represión de la apoptosis puede ocasionar una supervivencia celular anormal que conduzca al cáncer. La apoptosis se verifica en células seleccionadas:

lesionadas, preneoplásticas, senescentes, o excesivas. Tal selectividad proporciona las bases para atribuir a la apoptosis un papel protector frente a la enfermedad.



*Figura 2.- ORGANIZACIÓN DE LA CROMATINA Y FRAGMENTACIÓN DEL DNA. El núcleo en interfase contiene una proteína matriz (1) en la que se insertan las fibras de cromatina en forma de bucles (2). La fibra de cromatina se presenta como un solenoide contraído que comprende 6 nucleosomas en cada vuelta (3). Los nucleosomas (octámeros de histona) se distribuyen regularmente a lo largo de la doble hélice del DNA, la cual se enrolla dos veces alrededor de cada uno (4). El DNA es más accesible a la rotura en la región situada entre dos nucleosomas (5). Tras la hidrólisis del DNA por las endonucleasas, se liberan fragmentos de DNA de diferente longitud que pueden detectarse por electroforesis en gel de agarosa en forma de bandas escalonadas que se distinguen de la banda continua del DNA sin hidrolizar.*

Hoy se considera que la apoptosis es un proceso de importancia crucial para el desarrollo y la homeostasis tisular. Interviene en la formación y crecimiento de los organismos multicelulares (embriogénesis) y en la regulación precisa del número de células, eliminando las no necesarias y potencialmente peligrosas, tales como los linfocitos autoreactivos, las células infectadas por virus y las células tumorales. La apoptosis, como muerte celular altruista, supone un mecanismo de defensa y una protección del organismo frente a la expresión y propagación de mutaciones perjudiciales. Si se considera la apoptosis como muerte celular programada, es obvio que este tipo de muerte puede evitarse de dos maneras: por eliminación de lo que pudiera llamarse *señal de muerte*, o por reparación o restauración de las estructuras moleculares lesionadas por esta señal. En uno u otro caso el resultado final ha de suponer el bloqueo de la muerte.

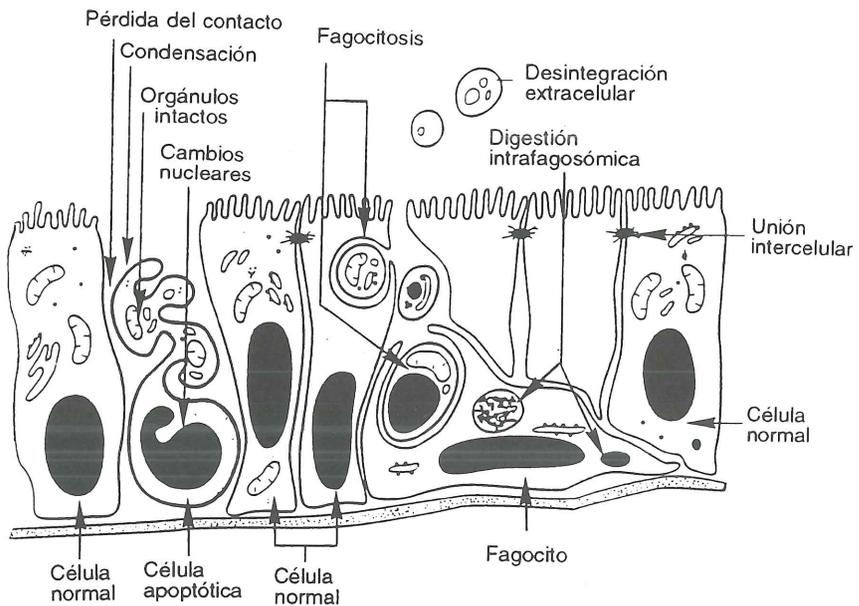


Figura 3.- CAMBIOS MORFOLÓGICOS DE CÉLULAS APOPTÓTICAS EN UN TEJIDO.

La iniciación de la apoptosis se encuentra bajo un estricto control, pues son muchas las señales exógenas y endógenas, inductoras o represoras, las que van a influir sobre la decisión final entre la vida y la muerte. Entre estas señales se encuentran, las relativas al linaje celular, las lesiones infligidas por radiaciones ionizantes o virus, los factores extracelulares de supervivencia, las interacciones celulares y las hormonas. La activación o inactivación inapropiadas de la apoptosis conduce a estados patológicos. Hoy se sabe que un exceso de apoptosis aparece en enfermedades tales como el SIDA, las degenerativas y la agresión isquémica. El hecho de que la apoptosis represente un mecanismo activo dirigido a nivel genético, hace que se intente su regulación mediante agentes que actúen induciendo o inhibiendo la expresión genética de los productos responsables de la puesta en marcha de la maquinaria apoptótica. La apoptosis, al igual que el ciclo celular, no se verifica a través de una simple cascada metabólica, surge como consecuencia de un complejo entramado de vías que se influyen mutuamente y confluyen en su progreso o inhibición.

Otra diferencia entre los mecanismos de muerte celular por apoptosis o por necrosis, es que el primero depende de la disponibilidad intracelular de una serie de proteínas clave, entre ellas una endonucleasa dependiente de calcio y magnesio, responsable de la fragmentación del DNA (Figura 3). Cualquier inhibidor de esta nucleasa, como los iones zinc, previene la muerte por apoptosis.

La muerte celular programada es esencial en muchos procesos fisiológicos: la embriogénesis, la atrofia tisular, la regresión tumoral y la regulación inmune. En el timo se verifica la pérdida clonal de células T inmaduras autoreactivas, al inducirse la apoptosis

mediante activación del receptor del antígeno. En la perifería, se observa una inducción no apropiada de la apoptosis en las células T4 y T8 que fueron activadas *in vivo*, en casos agudos de mononucleosis infantil benigna producida por el virus de Epstein-Barr. Esta apoptosis de las células T es transitoria y ejerce un papel beneficioso en el control de la infección vírica. Sin embargo, el mismo fenómeno puede ser perjudicial si interfiere con la renovación de las células efectoras. La correlación entre la apoptosis de las células T y la patogénesis del SIDA sugiere que en la infección con el HIV, el mecanismo que produce la pérdida de estas células puede contribuir a la desaparición de las T4 y al desarrollo de la enfermedad.

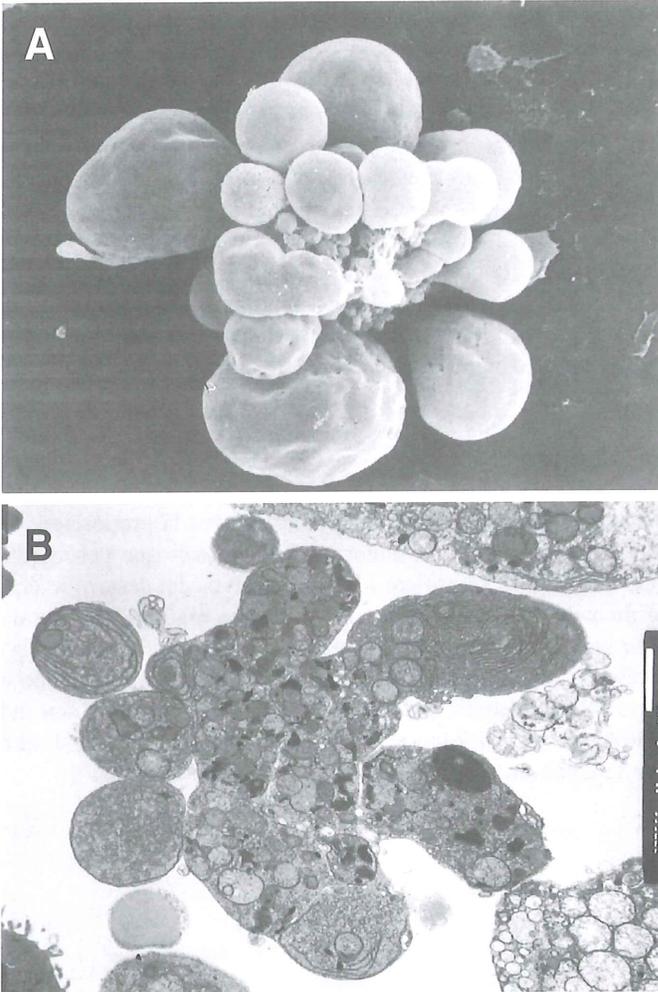


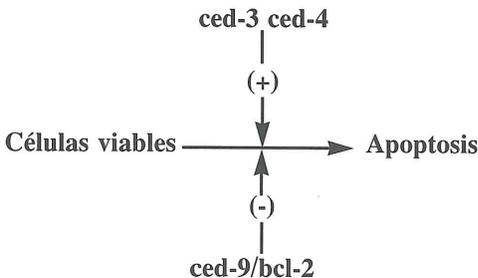
Figura 4.- CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN HEPATOCITOS APOPTÓTICOS. (A) Morfología obtenida por microscopía electrónica de barrido, de la superficie de un hepatocito cultivado en presencia de glicodesoxicolato 50  $\mu\text{M}$ , que sufre apoptosis. Se observa la pérdida de microvellosidades y los cuerpos apoptóticos rodeados de membrana. x2.500 aumentos. (B) Ultraestructura celular, obtenida por microscopía electrónica de transmisión, de un hepatocito cultivado en presencia de glicodesoxicolato 50  $\mu\text{M}$ , en el momento de sufrir la apoptosis. Se observa la fragmentación celular en cuerpos apoptóticos que incluyen orgánulos. x 4.000 aumentos.

En términos generales, una célula puede encaminarse hacia la apoptosis después de recibir un estímulo específico apoptogénico que puede ser una señal fisiológica y no tiene por qué causar lesión en la célula. Por ejemplo, en células dependientes de citoquinas, la eliminación de esas citoquinas del medio es suficiente para provocar la apoptosis. Estas células, antes de sufrir la carencia de citoquinas, se encontraban en condiciones suficientemente saludables como para mantenerse vivas y proliferar.

Otro aspecto de la apoptosis que promueve interés es el hecho de que puede ser evitada eludiendo los controles normales que conducen a ella. El que las células destinadas a morir eviten hacerlo puede desencadenar un crecimiento maligno. Se consideran células cancerosas aquellas que evaden los controles normales del crecimiento celular y proliferan a una mayor velocidad debido a la expresión alterada de oncogenes tales como el *myc* y el *ras*, o a la pérdida de los genes supresores de tumores como el *p53*. Si el crecimiento celular puede modularse regulando la muerte celular, es obvio que la malignidad celular ha de derivar también de la evasión de este punto final de control. La expresión de diversos oncogenes puede afectar la velocidad de la apoptosis en el interior de un tumor. En fibroblastos que sobreexpresan el protooncogen *c-myc* se producen tumores indolentes con velocidades altas de mitosis y de apoptosis. Sin embargo, las células que sobreexpresan el oncogén *ras*, producen tumores muy metastáticos con velocidades elevadas de mitosis y disminuidas de apoptosis. Esto demuestra que la baja incidencia en apoptosis, acoplada con una elevada velocidad mitótica, favorece el crecimiento celular no restringido que conduce al cáncer.

## 2. Los Genes Suicidas

Una ayuda clave en la búsqueda de los genes suicidas la proporcionó un gusano microscópico redondo y transparente *Caenorhabditis elegans* que posee 1090 células. En este nematodo se han podido identificar los genes activos del desarrollo embrionario, trazando el linaje de cada célula a medida que el gusano madura. De esta manera ha sido posible encontrar que de las células embrionarias del gusano, 131 sufren la apoptosis durante su desarrollo. Entre los genes identificados por Horvitz y su grupo en el Instituto de Tecnología de Massachussets, dos de ellos, el *ced-3* y el *ced-4*, son inductores de la apoptosis, mientras que el *ced-9* la previene. Los genes *ced-3* y *ced 4*, al regular positivamente la muerte celular se les considera supresores de tumores.



La búsqueda de genes suicidas en células de mamíferos ha ido más despacio y fue a finales de los ochenta cuando se descubrió el gen *bcl-2*, identificado como oncogen cancerígeno que protegía del suicidio a las células inmunes. En 1992 Horvitz anun-

ció que su grupo había clonado y secuenciado el gen *ced-9* que resultó ser un 23% idéntico al *bcl-2*, y el grupo de Stuar Kim de la Universidad de Stanford descubrió que el *bcl-2* podía sustituir al *ced-9* en el *C. elegans*. Buscando la contrapartida en los vertebrados de los genes suicidas *ced-3* y *ced-4*, un grupo de investigadores de los laboratorios Merck de Rahway, encontró un nuevo gen que codifica una proteína denominada ICE (interleukin-1- $\beta$ -converting enzyme). ICE es una proteasa que activa la IL-1 $\beta$  por hidrólisis de una proteína precursora inactiva. Presenta un 28% de identidad con la proteína CED-3 en un ensanchamiento de 5 aminoácidos que se cree que es el sitio activo responsable de la actividad proteasa. Yuan y su grupo de la Universidad de Harvard, comprobaron en 1993 la capacidad apoptogénica de este enzima, la cual podía ser bloqueada por el gen *bcl-2*, cuyo producto inhibe la actividad proteásica de la ICE.

Interesa conocer cómo interaccionan estos genes suicidas con los productos de los genes protectores *ced-9* y *bcl-2*. En el gusano redondo *C. elegans* se demostró que el gen *ced-9* se necesita para prevenir la apoptosis sólo cuando los genes *ced-3* y *ced-4* son funcionales, lo que hace sospechar que *ced-9* actúa inhibiendo la actividad de los dos genes suicidas. Algo similar ha de suceder entre ICE y *bcl-2*. Pero, la mera presencia de *bcl-2* no es suficiente para salvar las células de la mortalidad.

### 3. Inhibidores y activadores de la Apoptosis

Los mecanismos reguladores de la apoptosis son complejos y en ellos se encuentran implicados numerosos genes. El gen *bcl-2* se identificó por Tsujimoto y su grupo en 1984, como un gen sobreexpresado en linfomas de células B humanas debido a su translocación cromosómica. El producto Bcl-2 es una proteína de 24 kDa que inhibe la apoptosis cuando se sobreexpresa en células tales como las hematopoyéticas privadas de citoquinas y las neuronas. La proteína Bcl-2 no tiene capacidad para estimular la proliferación celular, pero sí para promover la supervivencia de las células en estado no proliferativo, induciendo con ello una predisposición a la oncogénesis. El gen *bcl-2*, fué considerado al principio como un protooncogen sin capacidad transformante. Su oncogenicidad se demostró más tarde sobre fibroblastos 3T3 inyectados en ratones atómicos y fué descrita por su asociación con el linfoma folicular humano. En el 90% de los casos, el denominado «B-cell lymphoma / leukemia gene-2» o *bcl-2*, implica una translocación t(14, 18) en el segmento J<sub>H</sub> del gen de la cadena pesada de la inmunoglobulina en 18q21.

Se ha demostrado que el gen *bcl-2* es capaz de prolongar la supervivencia de células dependientes de interleuquina-3 cuando se las priva de esta citoquina, debido a su capacidad para reprimir un número de programas apoptóticos. Después de la eliminación de la interleuquina-3, las células tenían que morir por apoptosis y el hecho de no hacerlo, indicaba que la expresión del gen *bcl-2* podía suprimir la apoptosis y prolongar la supervivencia de las células en medios en los cuales morirían. La supresión de la apoptosis por el producto del gen *bcl-2* no ocurre en todos los casos, ya que en células dependientes de otras citoquinas (IL-2 e IL-6), que sobreexpresan *bcl-2*, no se previene la muerte al eliminar las respectivas citoquinas. La supresión de la apoptosis por el gen *bcl-2* se asocia con líneas celulares y circunstancias particulares y puede estar mediada por interacciones en vías señalizadoras específicas de citoquinas.

Estudios más recientes han propuesto que la proteína Bcl-2 se encuentra acoplada al metabolismo respiratorio y que actúa como antioxidante o atrapador de especies reactivas para proteger las células de sus efectos perniciosos. La generación de especies reactivas de oxígeno juega un papel importante en la iniciación de la apoptosis. Los mecanismos mediante los cuales la Bcl-2 previene la muerte celular e induce la supervivencia pueden estar implicados en la modulación de la concentración intracelular de esas especies reactivas. Se ha observado que la superexpresión del gen *bcl-2* en células de mamíferos disminuye la peroxidación lipídica e incrementa la resistencia celular al  $H_2O_2$  y a la depleción de glutatión. Según esto la proteína Bcl-2 ejercería efectos antioxidantes que podrían reflejarse a nivel de:

- (a) una acción quelante sobre los metales redox activos,
- (b) una acción atrapadora de radicales libres,
- (c) la translocación del glutatión reducido al interior de la mitocondria y
- (d) la inhibición de la formación del radical superóxido interfiriendo con la transferencia de electrones por las proteínas mitocondriales

Stanley Korsmeyer y su grupo, de la Universidad de Washington, han descubierto en 1993, que la proteína Bcl-2 ha de vencer una suerte de competición mano a mano con una proteína gemela promotora de la apoptosis, denominada Bax. La proteína Bax de 21 kDa, presenta gran homología con la Bcl-2 y tiene capacidad de formar homodímeros consigo misma y heterodímeros con Bcl-2. La proporción entre Bcl-2 y Bax determina si las células, que reciben el orden de morir, la aceptan o la ignoran. La superexpresión de Bax acelera la muerte celular inducida por privación de citoquinas, contrarrestando la actividad represora de la apoptosis de Bcl-2. Si Bcl-2 está en exceso se une a Bax y el resto se empareja consigo misma y da órdenes a la célula de sobrevivir. Si Bax se encuentra en exceso, ocurrirá lo contrario (Figura 5).

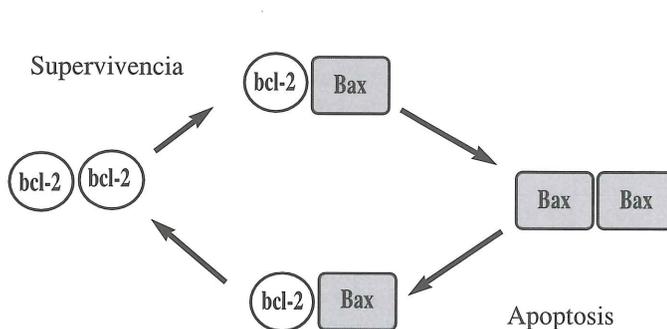


Figura 5. VIVIR O MORIR. La proporción entre ambas proteínas Bcl-2 y Bax, que presentan la capacidad de dimerizarse entre ellas, determina si los linfocitos en cultivo atenderán o ignorarán el orden de morir.

Thompson y su grupo de la Universidad de Chicago han aislado un gen perteneciente a la familia *bcl-2*, *el bcl-x*, que funciona independiente del *bcl-2* en la regulación de la apoptosis y que presenta un funcionamiento original. Este gen codifica dos proteínas diferentes con funciones opuestas, *Bcl-x<sub>s</sub>* y *Bcl-x<sub>L</sub>*. La *Bcl-x<sub>s</sub>* es capaz de inducir la apoptosis y se localiza en tejidos de rápido recambio, como los linfocitos en desarrollo, mientras que la *Bcl-x<sub>L</sub>* la previene, de la misma forma que la *Bcl-2*, y se localiza preferentemente en células de cerebro adulto.

En oposición al gen *bcl-2*, el gen supresor *p53* actúa como inductor de la apoptosis en una serie de sistemas celulares en cultivo. Las células T inmaduras pueden morir por exposición a dosis bajas de radiaciones ionizantes u otros tratamientos que lesionan el DNA o por efecto de glucocorticoides o ionóforos del calcio en presencia de ésteres del forbol (Figura 6). La proteína *p53* es esencial para que se verifique la apoptosis en respuesta a la lesión del DNA, pero no interviene en la apoptosis que responde a los glucocorticoides. No está claro el medio que utiliza la proteína *p53* para elevar la susceptibilidad de las células a la apoptosis, pero se sabe que la radiación incrementa la transcripción de los genes inductores de la apoptosis, entre ellos el *p53*. Parece ser que la proteína *p53* detiene la proliferación de las células con DNA lesionado, para permitir que se verifique la reparación del DNA. En caso de que la lesión sea irreparable la célula sufre la apoptosis. Por tanto, la inducción de la apoptosis por *p53* supone un mecanismo defensivo que protege al organismo de la propagación de células que han sufrido mutación, y esto ha hecho que se denomine a *p53* como *el guardian del genoma*. La anulación de la vía *p53* es la alteración específica más común en el cáncer humano y es fundamental para la progresión de esta enfermedad y para su respuesta al tratamiento por radiación o por fármacos quimioterapéuticos.

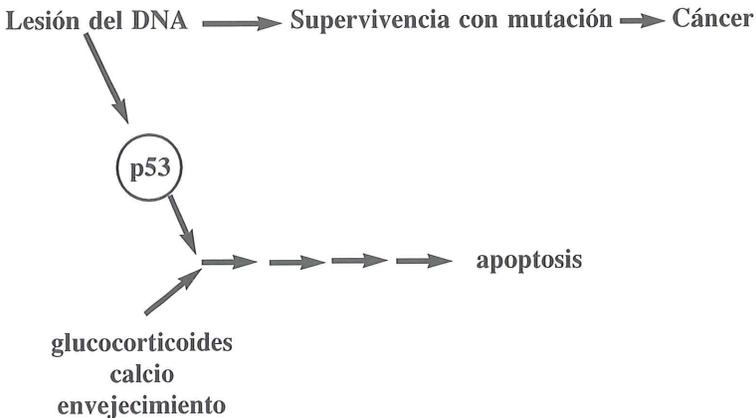


Figura 6. ESQUEMA QUE INDICA LAS DOS VÍAS INDEPENDIENTES QUE CONDUCEN A LA APOPTOSIS EN TIMOCITOS. Una se inicia por lesión del DNA y requiere el producto del gen *p53*, la otra se inicia por acción de los glucocorticoides, ionóforos del calcio o el envejecimiento y no requiere *p53*. La inactivación del *p53* dará por resultado la supervivencia de las células mutadas lo cual conllevará al desarrollo del cáncer.

Otro mecanismo inductor de la apoptosis es a través del antígeno de superficie FAS, considerado como el producto del anti-oncogén *fas*, que posee una estructura característica de receptor transmembrana. Los anticuerpos monoclonales frente a este antígeno in-

ducen la apoptosis en células normales y tumorales que expresan dicho antígeno. Considerando que el antígeno FAS actúa como agente apoptogénico, la pérdida de la función por mutación del gen que lo codifica, causa un defecto linfoproliferativo en ratones *lpr* (defectivos del gen *fas*), similar al lupus eritematoso sistémico humano. Si el antígeno FAS se encuentra implicado en este mecanismo su mutación ha de causar una enfermedad autoinmune. Este fenotipo es similar al observado en las mutaciones de ganancia de función, donde el receptor está activado constitutivamente y transforma las células. En este contexto el antígeno FAS puede considerarse como un anti-oncogén. Las mutaciones de pérdida de función de los receptores causan la desaparición o disfunción de células específicas. Sería interesante visualizar qué fenotipos podrían aparecer por activación constitutiva del receptor de muerte.

El anticuerpo anti-FAS al unirse al antígeno FAS puede actuar de dos maneras: estimulando una señal inductora de muerte o bloqueando la actividad de un factor requerido para la supervivencia. Este anticuerpo, que se expresa en la superficie de diversas células humanas, puede ser el primero con potencial clínico. El antígeno FAS es un receptor transmembrana de 36 kDa cuya secuencia de aminoácidos muestra homología con la familia del receptor del factor de necrosis tumoral (TNF).

La inducción de la apoptosis por el antígeno FAS puede bloquearse parcialmente por la expresión forzada del *bcl-2*. En una línea celular leucémica que expresaba ambos genes, el *fas* y el *bcl-2* se indujo la proliferación celular en lugar de la apoptosis. También una forma soluble de FAS se ha identificado en pacientes con Lupus eritematoso que bloquea la apoptosis al unirse al ligando FAS (Figura 7). La identificación del antígeno FAS como receptor mediador de la apoptosis abre un área nueva. Descubrir el mecanismo de transducción de señales apoptóticas mediadas por el antígeno FAS puede revelar una vía nueva para la transducción de señales.

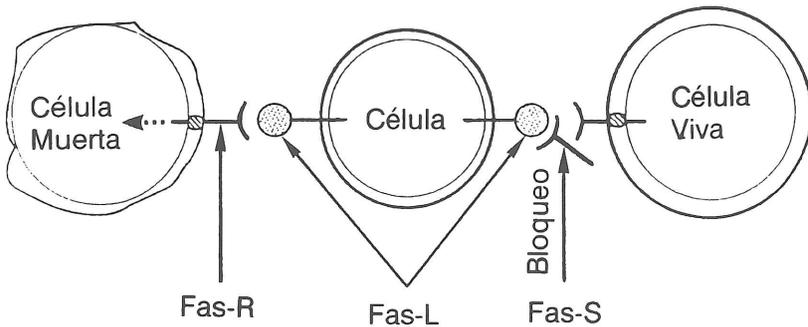


Figura 7.- INHIBICIÓN DE LA APOPTOSIS POR LA MOLÉCULA FAS SOLUBLE (FASs). Fas-R = Receptor FAS; FAS-L = Ligando FAS

Otra molécula efectora de la apoptosis es la interleuquina-1- $\beta$  (IL-1- $\beta$ ), que se produce por acción de la ICE (IL-1- $\beta$  converting enzyme) una cisteína proteasa que actúa sobre un precursor y genera la IL-1- $\beta$  activa. Cualquier inhibidor de la actividad proteasa de ICE inhibe la apoptosis (Figura 8).

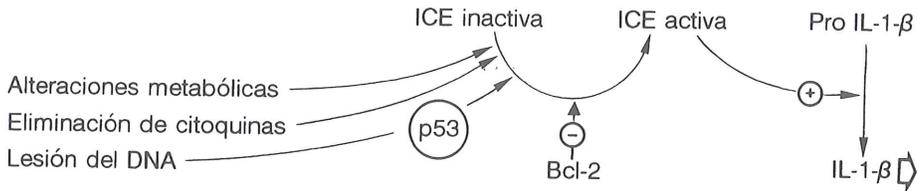


Figura 8.- La activación de la cisteína proteasa ICE causa la rotura del precursor Pro IL-1-β. La IL-1-β madura abandona la célula y alerta a las células vecinas y al sistema inmune. Una célula puede morir cuando detecta alteraciones metabólicas debidas a virus o lesión en el DNA

### PROTEINAS IMPLICADAS EN LA MUERTE CELULAR

C. Elegans	Mamíferos	Acción	Función
CED-9	Bcl-2	(-)	opuesto a Bax
?	Bax	(+)	opuesto a Bcl-2
?	Bcl-x <sub>L</sub> (long)	(-)	opuesto a Bcl-x <sub>S</sub>
?	Bcl-x <sub>S</sub> (short)	(+)	opuesto a Bcl-x <sub>L</sub>
CED-3	ICE	(+)	proteasa
CED-4	?	(+)	?
?	p53	(+)	Factor de transcripción
?	FAS	(+)	Receptor transmembrana

#### 3. 1. Supresión de la Apoptosis por Genes Adenovíricos

Se conoce desde hace años la capacidad que poseen los genes víricos de transformar las células y se han identificado hasta la fecha una serie de productos de estos genes, que se requieren para la transformación celular. Productos genéticos tales como el antígeno grande T SV40, el adenovirus E1B y el papilomavirus humano E6, tienen capacidad para unirse al producto del gen supresor de tumores, la proteína p53, suprimiendo su actividad, previniendo con ello la parada del ciclo celular en G1 o la apoptosis e incrementando la proliferación celular. Se ha demostrado que algunos genes víricos pueden afectar el crecimiento celular de dos maneras: suprimiendo directamente la apoptosis o activando la expresión del gen *bcl-2*.

La transformación de células de roedores por el adenovirus está facilitada por dos productos proteicos E1A y E1B. E1A es capaz de producir la immortalización celular, pero se requiere la coexpresión de E1B para que la transformación celular sea eficiente. El gen E1B codifica dos proteínas, de 19 y 55 kDa cada una. Ambas poseen capacidad para elevar la actividad transformadora de E1A. La transformación de las células por el producto del gen E1A no es del todo eficiente debido a la incapacidad de las células trans-

formadas de atajar una fase de la apoptosis. La proteína E1B de 55 kDa se une a p53 y bloquea su función supresora tumoral, previniendo así la inducción de la apoptosis. La proteína E1B de 19kDa no se une a p53, pero bloquea la apoptosis por alguna vía aún no definida (Figura 9). La expresión del gen E1A aumenta la sensibilidad de las células HeLa a ser destruidas por el TNF $\alpha$ . Se ha demostrado que la muerte celular inducida por el TNF $\alpha$  y por anticuerpos anti-Fas, puede ser prevenida por expresión de la proteína de 19 kDa del gen E1B.

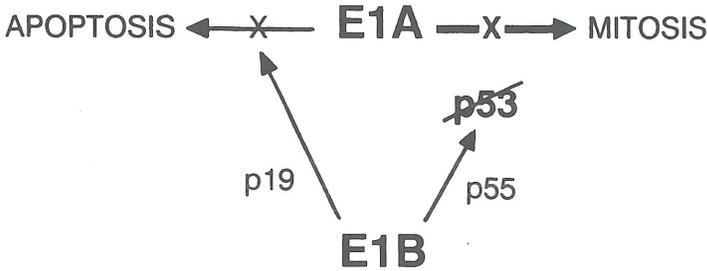


Figura 9.- MODELO MOLECULAR DEL CONTROL DEL CICLO CELULAR POR EL ADENOVIRUS E1. Sólo el componente E1A del virus induce la apoptosis en células infectadas. Sin embargo, en presencia del virus completo se induce la proliferación (mitosis) porque el producto del gen E1B, la proteína p55, se une y secuestra a p53, mientras que el segundo producto de E1B, la proteína p19, bloquea la apoptosis.

### 3. 2. Apoptosis y proto-oncogen c-myc

La expresión del gen *c-myc* durante el ciclo de división celular se asocia con la proliferación y en casos de expresión aberrante, con la transformación. En condiciones normales la expresión del *c-myc* ocurre durante el ciclo celular, elevándose en las células durante la transición  $G_0 \rightarrow G_1$  y disminuyendo en las que retornan a  $G_0$  o que sufren la diferenciación terminal.

En mamíferos se ha demostrado que las proteínas producto de dos oncogenes actúan como reguladores potentes en la apoptosis. Cuando se sobreexpresa el gen *myc* en células privadas de factores del crecimiento, se induce la apoptosis (Figura 10A), mientras que la sobreexpresión del gen *bcl-2* hace a las células resistentes a la apoptosis. La observación de que el gen *c-myc* promueve un estado de adicción a los factores del crecimiento puede interpretarse de diferentes maneras. Quizás estos genes inducen un tipo de apoptosis que puede diversificarse con factores del crecimiento (Figura 10B). En esta versión el *c-myc* proporciona señales que pueden conducir hacia la división o hacia la apoptosis. Los factores del crecimiento se consideran factores de supervivencia porque bloquean la vía apoptótica y favorecen la proliferación. Existe la posibilidad de que la señal de supervivencia, generada por los factores del crecimiento, pueda reemplazarse por señales procedentes de los productos de otros genes. De ser así, se resolvería la paradoja de cómo un gen, como el *c-myc*, asociado normalmente con el crecimiento celular y la transformación, puede participar en la apoptosis, ya que una segunda señal de supervivencia bloquearía la inducción de la apoptosis y haría que predominase la proliferación.

La idea de las «dos señales» supone que, dependiendo de la presencia o ausencia de factores del crecimiento, la activación del *c-myc* induce, tanto la división como la apoptosis. En caso de disminuir o desaparecer la expresión de *c-myc*, se hace posible otra tercera opción. En timocitos o tumores linfoides, la ligación de los receptores TCR, en ausencia de factores del crecimiento ocasiona un bloqueo del ciclo celular (Figura 10C). Este modelo simple se complica porque los factores del crecimiento pueden inducir la expresión de *c-myc* además de proporcionar las señales de supervivencia.

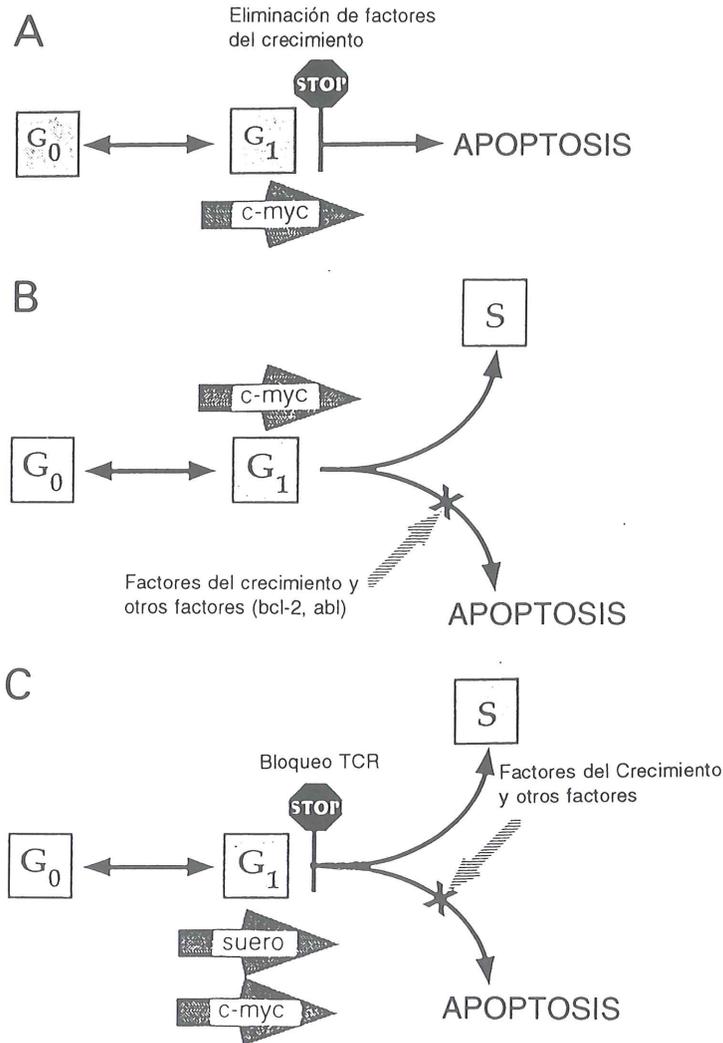


Figura 10. MODELOS QUE RELACIONAN EL GEN *c-myc* CON LA DIVISIÓN CELULAR Y LA APOPTOSIS. (A) La parada del ciclo celular por eliminación de factores de crecimiento se supera por *c-myc*, y las células bloqueadas mueren por apoptosis. (B) El *c-myc* puede inducir la muerte o la división celular, pero en presencia de factores del crecimiento y otros, como *bcl-2* y *abl*, se previene la apoptosis y se favorece la proliferación. (C) La activación de timocitos, via ligación de sus receptores de antígenos TCR, origina la parada del ciclo celular, que se supera por *c-myc* en presencia de suero y señales adicionales, y las células pueden dividirse eludiendo la apoptosis.

#### 4. Significación Fisiológica del Suicidio Celular

La idea de un programa activo de suicidio celular surgió al observar que la apoptosis podía suprimirse con inhibidores de la síntesis del RNA y proteínas, pero cuando se detectó posteriormente que estos inhibidores a veces, no sólo no suprimían la apoptosis, sino que incluso la inducían, se empezó a sospechar que, en la mayoría de las células, las moléculas efectoras de la apoptosis se encuentran siempre presentes. La evidencia más convincente fue comprobar, en células privadas del núcleo, que las proteínas requeridas para la apoptosis se expresaban constitutivamente. Si tales células enucleadas o citoplastos se privan de factores de crecimiento o se tratan con elevadas concentraciones de estaurosporina (un inhibidor de la proteína quinasa), sufren los cambios citoplasmáticos característicos de la apoptosis, mientras que los citoplastos procedentes de células que expresan elevadas cantidades de la proteína Bcl-2 se encuentran protegidos de los cambios apoptóticos. Por tanto, los aspectos más importantes de la apoptosis no requieren la transcripción de nuevos genes y la presencia de la proteína Bcl-2 protege de la apoptosis incluso en ausencia del núcleo celular. El requerimiento de la síntesis de RNA y proteínas para que se verifique la muerte celular por apoptosis, indica que se necesita la presencia de moléculas efectoras que activen o repriman la maquinaria apoptótica ya existente y no la de algún(os) componente(s) imprescindible(s) para el funcionamiento del programa básico de muerte. El bloqueo de la síntesis de RNA o proteínas ha de suponer, por tanto, una competición entre funciones opuestas frente a la muerte celular.

Si las proteínas efectoras de la apoptosis se encuentran en las células vivas, sus actividades letales *han de estar suprimidas en todas las células que sobreviven*. Según ésto, todas las células están programadas para suicidarse y necesitan para mantenerse vivas el aporte continuado de señales o factores extracelulares producidos por otras células. Este control social de la supervivencia celular es una garantía para que se mantenga en los tejidos un equilibrio entre los diferentes tipos celulares. Se han caracterizado diversos *factores de supervivencia* y sus receptores, pero no está aún claro la manera en la que los receptores activados regulan el programa apoptótico. Los factores de supervivencia han de prevenir la inducción de la apoptosis aminorando la cantidad o la actividad de las proteínas inductoras de la muerte. Alternativamente, los factores de supervivencia pueden prevenir la muerte celular hostigando la actividad de proteínas anti-apoptóticas, tales como los miembros de la familia Bcl-2. En ausencia de la actividad del producto genético anti-apoptótico *ced-9*, los nematodos *C. Elegans* muestran una intensa muerte celular ectópica.

Observando los cambios nucleares que se verifican en los estadios iniciales de la apoptosis, no ofrece duda que las células mueren por la rotura endonucleolítica de su DNA. Sin embargo, es un hecho comprobado que las células sin núcleo permanecen activas fisiológicamente durante un tiempo determinado en el cual pueden sufrir los cambios citoplasmáticos característicos de la apoptosis. También los núcleos aislados pueden exhibir la condensación y degradación oligonucleosómica del DNA. Esto demuestra que los diferentes compartimentos subcelulares poseen una autonomía considerable frente a los cambios estructurales típicos de la apoptosis. Se ha propuesto que la acumulación de especies activas de oxígeno puede ser la causa de apoptosis en un proceso controlado por la proteína Bcl-2. Esta idea surgió de experimentos que demostraban que Bcl-2 protege de la muerte inducida por peróxidos y que existen ciertos antioxidantes que actúan evi-

tando la apoptosis en respuesta a la privación de citoquinas. Sin embargo, está aún por resolver si las células utilizan estas especies reactivas de oxígeno para suicidarse. Tanto la apoptosis como la protección para no llegar a ella por la proteína Bcl-2, se han observado en ausencia de respiración mitocondrial y en células desarrolladas prácticamente en un medio anaerobio en las que se reduce al máximo la cantidad de radicales libres.

Existen numerosas similitudes entre la apoptosis y el ciclo celular y se sospecha que la apoptosis y la mitosis se encuentran estrechamente relacionadas e incluso acopladas. Esta idea surgió al implicar en el control de la apoptosis genes que juegan un papel destacado en la regulación de la división celular, como los relativos a las proteínas p53, c-Myc, Rb-1, E1A, ciclina D, c-Fos y la quinasa p34. Algunos de estos genes afectan la apoptosis en situaciones específicas, por ejemplo, el p53 que interviene en la respuesta apoptótica inducida por la lesión del DNA, no se requiere para inducir la muerte celular durante el desarrollo.

Otros genes, como el *c-myc*, son capaces de inducir, tanto la apoptosis como la división. Sin embargo, no hay que excluir la interpretación alternativa de que la apoptosis sea el resultado de un conflicto entre señales de crecimiento incompatibles. El requerimiento de la intervención de la proteína p53 para que *c-myc* induzca la apoptosis, hace suponer que *c-myc* no regula la muerte celular durante el desarrollo, la cual puede ocurrir en ausencia de p53. Aunque es probable que alguno de los componentes del programa apoptótico esté compartido con otros procesos celulares incluída la mitosis, la naturaleza terminal y las características de la apoptosis han de requerir componentes específicos. Lo que sí está claro es que la apoptosis es un sistema de elementos estrictamente regulados, que promueven o inhiben, el punto de salida que es la muerte.

## 5. Apoptosis y enfermedad

La homeostasis en un tejido normal se mantiene mediante un equilibrio estricto entre la división y la muerte de sus células. En un tejido tumoral la velocidad de división celular excede a la velocidad de muerte. Un tejido normal puede convertirse en tumoral, tanto si se incrementa la velocidad de división celular, como si se detiene la velocidad de muerte o con ambas cosas a la vez.

**Tejido normal:** División celular = Muerte celular

**Tejido canceroso:** División celular > Muerte celular (Acumulación celular)

**Tejido en degeneración:** División celular < Muerte celular (Pérdida celular)

La supervivencia de los organismos multicelulares depende de la funcionalidad de los tipos de células diferenciadas. Una vez que finaliza el desarrollo, la viabilidad del organismo depende del mantenimiento y renovación de estos diversos tipos celulares. Dichos mantenimiento y renovación difieren ampliamente según el tipo celular. Por ejemplo, las células sanguíneas sufren una constante renovación a partir de las células progenitoras hematopoyéticas. Los linfocitos y las células reproductoras, sufren expansiones y contracciones cíclicas de acuerdo con su participación en la defensa del huésped o en la reproducción, mientras que las neuronas poseen una capacidad limitada de autorenovación y la mayoría de ellas sobrevive durante el período vital del organismo.

La muerte celular programada se regula por señales extrínsecas e intrínsecas que inducen o previenen el Programa Genético de Suicidio Celular. La compleja interacción de las múltiples señales apoptogénicas en los numerosos tipos celulares conduce a una pletera de puntos de control donde puede verse afectada la regulación normal de la muerte. Esta complejidad se refleja en las numerosos estados patológicos que afectan a poblaciones celulares en proliferación, quiescentes o diferenciadas terminales.

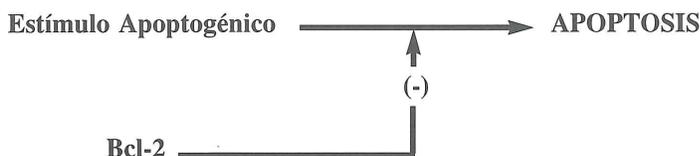
## 5.1. Enfermedades asociadas a la Acumulación celular

Las enfermedades que se caracterizan por excesiva proliferación celular incluyen el cáncer, las autoinmunes y ciertas enfermedades víricas. La acumulación celular es una consecuencia de una mayor proliferación celular debida a una velocidad más elevada de división celular y/o a una mayor supervivencia celular causada por la disminución de la apoptosis en respuesta a estímulos apropiados. Hasta hace pocos años sólo se consideraba el papel de la proliferación incontrolada en la patogénesis de estas enfermedades, pero numerosas evidencias han hecho que en la actualidad se atribuya un importante papel a las alteraciones ocasionadas por el descontrol de la supervivencia celular.

### 5.1.1. Cáncer

En la gran mayoría de cánceres humanos, las células presentan una capacidad menor para sufrir la apoptosis en respuesta a estímulos apoptogénicos. Esto se hace más ostensible en células procedentes de tumores metastáticos. Para mantener su viabilidad las células normales dependen de factores tisulares específicos y esta dependencia las previene de sobrevivir en tejidos distintos a los fisiológicos. Sin embargo, las células tumorales metastáticas han eliminado esta dependencia y pueden sobrevivir fuera de su tejido de procedencia. Para ello han tenido que desarrollar un grado de independencia de los factores que restringen la distribución de las células normales. En la actualidad se conocen las bases moleculares de la resistencia a la apoptosis que poseen las células tumorales y se han definido varios genes que son críticos en la regulación de esta muerte celular.

A finales de los años ochenta se estableció una relación entre la apoptosis y el cáncer. La conexión entre ambos conceptos la proporcionó el descubrimiento de la capacidad oncogénica del gen *bcl-2*, por su actuación como represor de la apoptosis ante un estímulo apoptogénico.



Por otro lado, se descubrió que la introducción de un gen supresor p53 normal en células leucémicas carentes de p53, daba como resultado la muerte de esas células por apoptosis y que cualquier alteración del gen p53 traía consigo la eliminación de la propiedad de desencadenar la apoptosis.

¿Puede la estimulación de la apoptosis ser utilizada por los clínicos para producir la regresión de los tumores? La inducción de la apoptosis puede soslayar uno de los problemas más importantes de la terapia del cáncer, *la resistencia*. Se cree que un camino para que las células se vuelvan resistentes es por inducción de aquellos genes que bloquean la apoptosis (*bcl-2*) o por represión de aquellos que la inducen (*p53*). Por ejemplo, los agentes quimioterapéuticos (metotrexato, vincristina, cis-platino, etc) originan aberraciones celulares que conducirían a la apoptosis si la superexpresión de *bcl-2* no permitiera la supervivencia de estas células aberrantes que van a dar origen al fenotipo resistente. Un objetivo de gran interés es la transferencia de genes activadores de la apoptosis, como el tipo silvestre de *p53*, que solapan el bloqueo de este tipo de muerte celular inducido por los genes inhibidores.

### 5.1.2. Autoinmunidad

Los linfocitos, en condiciones normales, sufren la apoptosis durante el desarrollo y al finalizar la respuesta inmune. Muchas de las disfunciones del sistema inmune derivan de las alteraciones de la apoptosis. Una apoptosis anormalmente elevada originará un estado de inmunosupresión, mientras que un bloqueo de la apoptosis será la causa de una hiperactividad causante de la enfermedad autoinmune.

La regulación fisiológica de la muerte celular es esencial para la eliminación de los linfocitos reactivos, tanto durante el desarrollo como después de la respuesta inmune. Un fallo en el proceso de eliminación de linfocitos autoreactivos puede desencadenar una enfermedad autoinmune. Recientes investigaciones en animales han demostrado la importancia de las alteraciones de la apoptosis en la etiología de estas enfermedades. Por ejemplo, una molécula crítica para la regulación de la muerte celular en linfocitos es el receptor FAS. La activación de FAS por su ligando conduce a la apoptosis. Se han atribuido a las alteraciones en la apoptosis mediada por FAS enfermedades autoinmunes hereditarias. Así, en pacientes con lupus eritematosus sistémico se han detectado elevados niveles de la forma soluble FAS (Figura 7), la cual inhibe competitivamente las interacciones del receptor FAS con su ligando.

De esta forma, la inhibición del proceso apoptogénico inducida por FAS, contribuye a la supervivencia y acumulación de los linfocitos autoreactivos.



En humanos no se ha encontrado aún una directa conexión entre las enfermedades autoinmunes y los genes implicados en el control de la apoptosis. Se encuentran en su comienzo las investigaciones sobre el papel de la apoptosis en enfermedades tales como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la psoriasis, la diabetes autoinmune, etc. En alguna de estas enfermedades ya se han detectado alteraciones en la susceptibilidad de los linfocitos a morir por apoptosis.

### 5.1.3. Infección vírica

La alteración de la fisiología celular que resulta de la infección vírica puede llevar a que dicha célula sufra la apoptosis. El suicidio de una célula infectada se considera un mecanismo de defensa que evita la propagación del virus. Las células T citotóxicas actúan también evitando la expansión vírica al reconocer y destruir las células que poseen péptidos del virus asociados con las moléculas de superficie del complejo mayor de histocompatibilidad. Se ha demostrado que las células T pueden inducir la muerte celular activando un programa de muerte en la célula objetivo. Las células T citotóxicas inducen la apoptosis por activar la expresión del receptor FAS o por introducción de proteasas, tales como la granzima B que activan el programa de muerte celular.

Para contrarrestar las defensas del huésped algunos virus han desarrollado mecanismos que alteran la regulación normal de la apoptosis en células infectadas. Por ejemplo, la efectividad de la infección adenovírica depende de la función de la proteína E1B 19kDa, que bloquea directamente la apoptosis inhibiendo la actividad de p53. La acción de E1B 19 kDa puede ser reemplazada por Bcl-2, sugiriéndose similitudes estructurales entre estos dos genes.

La prevención de la apoptosis es importante para establecer el estado de latencia vírica. El virus Epstein-Barr origina una infección latente en células B. El gen vírico LMP-1 que se produce durante dicha latencia, promueve la expresión del gen bcl-2 proporcionando una ventaja de supervivencia en las células infectadas latentes.

## 5.2. Enfermedades asociadas con una muerte celular en exceso

La excesiva muerte celular puede deberse a condiciones genéticas o adquiridas que elevan la acumulación de señales inductoras de la apoptosis o que disminuyen el umbral de actuación de estas señales. En la mayoría de las enfermedades degenerativas subyace un defecto en los mecanismos que controlan la muerte celular. Entre las enfermedades causadas por excesiva pérdida celular cabe citar: la depleción de linfocitos inducida por el virus HIV, las neurodegenerativas y las lesiones isquémicas.

### 5.2.1. SIDA

El ejemplo más dramático de depleción celular asociada a virus lo constituye el SIDA, enfermedad inducida por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Es el caso clásico de inmunosupresión ocasionada por el desequilibrio entre la velocidad de muerte de los linfocitos T4 y su reemplazo, mediado por el producto del gen gp120 de la envuelta del virus HIV en el progreso de la enfermedad. El hallazgo de elevados niveles del factor de muerte FAS en linfocitos de sangre periférica de enfermos HIV, hace suponer que en la depleción preferencial de los linfocitos T4 ha de estar implicada una mayor expresión del receptor FAS. Por ello en la actualidad, se sugiere que el control de la apoptosis a nivel de este receptor, puede contribuir a la prevención de esta enfermedad, bien mediante la forma soluble del receptor FAS, generada por deleción del dominio transmembrana a nivel del mRNA Fas o modulando la expresión del ligando FAS.

Una pregunta que se hacen los investigadores es por qué el virus HIV desarrolla un mecanismo que elimina selectivamente la célula que lo hospeda. La respuesta quizás refleje el hecho de que las células T4 tienen una función importante en el establecimiento de la inmunidad frente a una amplia variedad de infecciones víricas. El que se establezca una infección crónica HIV debe depender de la destrucción de las células T4 mediada por el virus y de la pérdida concomitante de una respuesta inmune protectora mediada por las células.

### 5.2.1. Neurodegenerativas

Una serie de enfermedades neurológicas, tales como: Alzheimer, Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, retinitis pigmentosa, etc., se caracterizan por la pérdida gradual de grupos específicos de neuronas. La pérdida celular en estas enfermedades no induce una respuesta inflamatoria y las evidencias encontradas muestran que es la apoptosis el mecanismo de muerte.

La patogénesis de estas enfermedades puede estar asociada a diversas causas que predisponen a la apoptosis: déficit de factores de supervivencia, alteraciones mitocondriales, estrés oxidativo, exceso de calcio, etc. La superexpresión de Bcl-2 disminuye la neurotoxicidad de cada una de estas causas inductoras de la muerte celular. Frente al por qué tales células post mitóticas irreemplazables, como las neuronas, han retenido su capacidad de sufrir la apoptosis, se han sugerido varias hipótesis. Una de ellas es para evitar su reincorporación al ciclo celular después de haber sufrido alguna mutación genética. Esta hipótesis se sustenta en evidencias que demuestran la expresión forzada de oncogenes en células diferenciadas terminales que las conducen a la muerte en lugar de a la proliferación. Otra hipótesis que concuerda con la anterior, es que en un organismo multicelular es más ventajosa la pérdida de una célula que la supervivencia de una célula lesionada, incluso cuando la célula sea irreemplazable. Se ha evidenciado un aumento de la apoptosis en casos crónicos de Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple y en casos de muerte neuronal inducida por priones. También se ha detectado una elevada apoptosis en casos agudos de infarto cardíaco y cerebral. Aunque se desconocen los mecanismos moleculares de la muerte por apoptosis de las neuronas en situaciones crónicas, se sabe que en la enfermedad de Alzheimer, la acumulación de  $\beta$ -amiloide vuelve a las neuronas más susceptibles a la excitotoxicidad, lo cual las conduce a morir por apoptosis. La terapia para estas enfermedades podría enfocarse en promover la superexpresión del gen bcl-2 para tratar de inhibir la actividad de los inductores de la apoptosis o bien el tratamiento con antioxidantes.

### 5.2.2. Otras

Dos enfermedades comunes asociadas con la muerte celular son el infarto de miocardio y el infarto cerebral. Estas enfermedades surgen como resultado de una pérdida aguda de riego sanguíneo (isquemia). En ambas, las células de la zona central isquémica mueren rápidamente por necrosis. Sin embargo, fuera de esa zona central las células pueden morir por apoptosis. Se ha demostrado que los agentes inhibidores de la apoptosis limitan el tamaño de la zona infartada.

Se sabe aún muy poco acerca de dos de las más importantes enfermedades degenerativas del sistema musculoesquelético: la osteoporosis y la osteoartritis. No existen evidencias que relacionen estas enfermedades con los genes que controlan la apoptosis, pero la progresiva muerte celular de los condrocitos y osteocitos, de una y otra enfermedad, presenta las características morfológicas de la apoptosis.

Las células hepáticas sufren también la muerte celular programada. De hecho, el término apoptosis se utilizó originalmente para describir la muerte de las células ubicadas fuera de la zona necrosada pericentral resultante de la ligación de la vena porta. Desde entonces se ha demostrado que diversas toxinas asociadas con la degeneración grasa aguda del hígado, entre ellas el etanol, inducen la apoptosis de los hepatocitos.

## 6. Apoptosis y Potencial terapéutico.

El progreso de la terapia anticancerosa se fundamenta en el conocimiento de los mecanismos celulares que gobiernan la regulación de la división y la muerte y su desregulación en las células cancerosas. El control mitótico es muy importante frente a la susceptibilidad de los tumores a los fármacos quimioterapéuticos que detienen las células en mitosis. Si este detenimiento es reversible, el momento de administración de un segundo agente que lesione el DNA, puede ser crítico para la efectividad de un tratamiento quimioterapéutico. Los agentes que estimulan los mecanismos apoptóticos pueden ser útiles en células cancerosas que carecen de p53 y no sufren la apoptosis en respuesta a fármacos o radiaciones que lesionan el DNA. Recientemente, el grupo de Clayman de la Universidad de Texas, ha demostrado la supresión del crecimiento en células de carcinoma escamoso de cabeza y cuello, mediante la transferencia del gen p53 silvestre vía un adenovirus recombinante.

En células normales, la privación de factores del crecimiento las conduce a entrar en la fase de quiescencia ( $G_0$ ) y la ausencia de receptores en estas células no ocasiona apoptosis sino un crecimiento celular más lento. Sin embargo, las células forzadas a proliferar mediante oncogenes, que es lo que ocurre en la mayoría de las células tumorales, la eliminación de los factores del crecimiento específicos o, lo que es equivalente, la ablación de los receptores de los factores del crecimiento, induce en estas células una masiva apoptosis, ya que son incapaces de buscar refugio en el estado quiescente. Los efectos combinados entre los oncogenes y los factores del crecimiento autocrinos o paracrinos han de jugar un papel importante en la determinación del grado de crecimiento y muerte celular.

En tumores que dependen de hormonas, la inducción de la apoptosis por *eliminación de las hormonas* se asocia con la regresión tumoral. La administración de análogos de la somatostatina promueve la apoptosis masiva y la regresión del cancer inducido en hamster por agentes químicos. En una línea celular de cáncer de mama humano, el tamoxifeno y otros antiestrógenos inducen la depresión de la síntesis del DNA y el incremento de la muerte celular. Este efecto parece que se debe a la acción antiproliferativa de la proliferación del tamoxifeno, vía inducción de la apoptosis, en los estadios iniciales del cáncer. Durante el tratamiento de la leucemia linfática, puede inducirse la apoptosis mediante tratamiento con glucocorticoides. Tanto los agentes

quimioterapéuticos como las radiaciones lesionan las células tumorales induciéndolas hacia el suicidio. Tratamientos que restauran la capacidad de regular la apoptosis pueden también aportar beneficios considerables en algunos tumores malignos. Se ha demostrado recientemente que el crecimiento de linfomas humanos de células B que sufren translocaciones *bcl-2*, pueden ser inhibidos *in vitro* por *oligonucleótidos antisentido* dirigidos contra el gen *bcl-2*.

Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por la expansión proliferativa de linfocitos reactivos a autoantígenos. Se han explorado métodos para inducir la apoptosis selectiva en las células autoreactivas que causan la enfermedad, y se ha demostrado que el tratamiento continuado con antígeno puede dar lugar a la muerte selectiva de los linfocitos. La eliminación específica de los linfocitos por tratamiento repetitivo con un autoantígeno asociado a la enfermedad, es efectiva en casos de encefalitis autoinmune experimental en ratón. Estrategias similares han de ser aplicadas con éxito en enfermedades autoinmunes humanas, siempre que se identifiquen los antígenos específicos de la reacción.

Por el contrario, los tratamientos que aumentan la *resistencia* celular para sufrir la apoptosis pueden ser beneficiosos en enfermedades degenerativas, incluso en ausencia de alteraciones específicas en los genes implicados en la regulación de la muerte celular. La elevación en la expresión del gen *bcl-2* puede incrementar la resistencia de las células a casi todos los estímulos apoptóticos. Así, los tratamientos que eleven el umbral apoptótico de células específicas pueden ser beneficiosos en casos de enfermedades asociadas con la pérdida celular. Tales tratamientos incluyen el uso de factores del crecimiento para promover la regeneración de las células hematopoyéticas después de la quimioterapia, ensayos con *factores neurotróficos de supervivencia* en enfermedades o traumas degenerativos y administración de *antioxidantes* (N-acetilcisteína) para prevenir la muerte de los linfocitos T4 en respuesta a la infección HIV. Un candidato para la regulación de la apoptosis, es un *análogo hidrosoluble del Coenzima Q<sub>10</sub>* en vías de comercialización por una firma Japonesa. Este análogo del Coenzima Q inhibe la apoptosis a través de la *eliminación de los radicales libres*. El interés de este fármaco se basa en que, por su naturaleza hidrofílica, posee una mayor capacidad para ser asimilado por el organismo y puede cruzar la barrera hematoencefálica y aplicarse con éxito en enfermedades neurodegenerativas. Los agentes que alteran el metabolismo del calcio podrían utilizarse para el tratamiento de lesiones isquémicas.

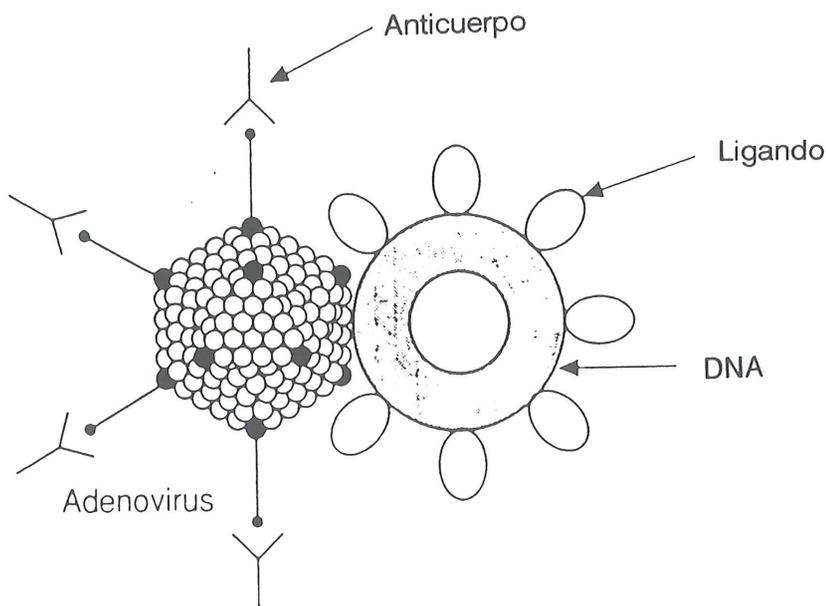
Podría ser posible alterar el umbral de muerte inhibiendo la acción de los factores apoptóticos de la superficie celular. Por ejemplo, la manipulación de FAS mediante anticuerpos monoclonales específicos, o por regulación de la expresión del mismo receptor FAS o su forma soluble, o a través del control del ligando FAS, son todos ellos mecanismos potenciales para modular la apoptosis en situaciones clínicas. Aunque el uso de los receptores de superficie y los sistemas de segundos mensajeros presentan en la actualidad un gran atractivo, hay que considerar que estos agentes pueden ejercer efectos pleiotrópicos. En algún caso la activación del receptor Fas puede estimular la proliferación de los linfocitos en lugar de su muerte. El tratamiento con interleuquina 12 (IL-12) *in vivo* ha demostrado que esta citoquina protege las células de la médula ósea de la radiación gamma, mientras que potencia la muerte celular en el tracto gastrointestinal.

En principio, los genes implicados en el control de la muerte celular, tales como los miembros de las familias *bcl-2* e ICE, pueden proporcionar objetivos ideales para la intervención terapéutica, pero no hay que olvidar que la mayoría de las enfermedades no se caracterizan por un incremento definido y generalizado de la susceptibilidad o resistencia a la apoptosis. Sería poco beneficiosa una terapia que aumentara la supervivencia de las células neurales a expensas de un empeoramiento de la enfermedad inmune o aquella que previniera la muerte celular apoptótica a expensas del incremento de la progresión tumoral.

Algunas observaciones sugieren que los mediadores centrales de la apoptosis son los que han de poder manipularse específicamente en un próximo futuro. Determinados tejidos en el organismo experimentan cambios en la expresión de formas individuales de las familias genéticas *bcl-2* e ICE y pueden ya desarrollarse inhibidores específicos de la cisteína proteasa frente a determinadas formas de ICE. Los agentes farmacológicos que actúan como inhibidores o previenen las interacciones proteína-proteína en las familias *bcl-2* e ICE, presentan relativa especificidad para estos miembros individuales o para heterómeros formados por ellas. Finalmente, la expresión y función de estas formas *bcl-2* e ICE se regulan ellas mismas por eventos de transducción de señales específicos del linaje celular. Se sabe que la proteína Bcl-2 sufre modulaciones específicas en respuesta a citoquinas, al contacto célula-célula o al contacto célula-matriz extracelular. Ciertos factores del crecimiento actúan induciendo cambios post-traduccionales de la Bcl-2.

Clarke y su grupo de la Universidad de Michigan han utilizado recientemente el gen *bcl-x<sub>s</sub>*, por su capacidad de inhibir la acción del *bcl-2*, en el tratamiento selectivo de carcinomas sólidos, tales como el cáncer de colon, el neuroblastoma pediátrico, etc. Mediante transferencia genética del gen humano *bcl-x<sub>s</sub>*, utilizando como vector un adenovirus, se ha conseguido inducir selectivamente la apoptosis en las células de estos tumores sólidos, dejando intacta la capacidad regeneradora de las células hematopoyéticas.

Los conjugados moleculares complejos con adenovirus, presentan una elevada eficacia en la transferencia genética debido a que la endocitosis se encuentra mediada por el receptor de la superficie celular que reconoce a un ligando específico en el conjugado. El adenovirus protege al conjugado de la lisis endosómica, pero puede indetermindar la especificidad hacia la célula objetivo al unirse a receptores víricos de la superficie celular. Para superar este problema se incapacita al adenovirus para unirse a su receptor mediante el anticuerpo monoclonal anti-proteína fibrosa de la envuelta vírica. El resultado es un vector conjugado molecular multifuncional, que conserva su especificidad de enlace y con ello su selectividad, y que es capaz de prevenir la degradación lisosómica de los complejos DNA-conjugados endosómicos internalizados (Figura 11)



*Figura II. Vector conjugado molecular multifuncional que utiliza de manera selectiva la lisis endosómica mediada por el adenovirus. El adenovirus pierde su capacidad de enlace por interacción con un anticuerpo monoclonal de la proteína fibrosa de la envuelta vírica. El complejo se internaliza en las células por vías no adenovíricas, sirviéndose del virus exclusivamente en la lisis endosómica.*

De todo lo anteriormente expuesto, es obvio que un elevado número de estados patológicos del ser humano se deben al fracaso agudo o crónico de la apoptosis. Las interacciones de las señales apoptóticas con los diversos tipos celulares, muestran la multitud de puntos de regulación que pueden ser afectados cuando se pierde el estricto control de la muerte celular normal. A pesar de su complejidad, la modulación de la apoptosis supone para el farmacólogo de hoy uno de los objetivos de mayor interés frente a nuevos fármacos diseñados para actuar sobre vías de integración y transducción de señales. En la actualidad se cuenta con una amplia variedad de estrategias terapéuticas que se ofrecen prometedoras frente a enfermedades neurodegenerativas, tumorales, del sistema inmune, cardíacas y quizás las del propio envejecimiento. Entre las áreas más fértiles para el desarrollo de agentes terapéuticos relacionados con la apoptosis, tanto para su inducción en la patología cancerosa, como para su represión en las enfermedades degenerativas, se encuentran aquellas que pueden afectar las vías de óxido-reducción (antioxidantes), las que eliminan los radicales libres, las hormonas y las estrategias que incluyen oligonucleótidos antisentido, regulación transcripcional y transferencia genética.

## BIBLIOGRAFIA

- Kerr J.F.R., Wyllie A.H. y Currie A.H. (1972) Apoptosis, a basic biological phenomenon with implications in tissues kinetics. *Br J Cancer* 26, 239-245.
- Wyllie A.H. (1993) Apoptosis. *Br J Cancer* 67, 205-208.
- White E. (1996) Life, Death and the pursuit of Apoptosis. *Genes & Developments* 10, 1-15.
- Williams G.T. (1991) Programmed cell death: Apoptosis and oncogenesis. *Cell* 65, 1097-1098.
- Steller H. (1995) Mechanisms and genes of cellular suicide. *Science* 267, 1445-1449.
- Miura M., Zhu H., Rotello R., Hartwig E. y Yuan J (1993) Induction of apoptosis in fibroblasts by IL-1 Beta-converting enzyme, a dead gene ced-3. *Cell* 75, 653-656.
- Tsujimoto Y, Finger LR, Yunis J, Nowell PC & Croce CM (1984) Cloning of the chromosome breakpoint of neoplastic B-cells with the (14-18) chromosome translocation. *Science* 226, 1097-1099
- Oltvai Z., Milliman C. y Korsmeyer S. (1993) Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death. *cell* 74, 609- 612.
- Nagata S (1994) Apoptosis-mediating Fas antigen and its natural mutation. en *Apoptosis II: The Molecular Basis of Apoptosis in Disease*. Cold Spring Harbor Lab Press pp 313-326.
- Thompson CB (1995) Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease. *Science* 267, 1456-1462
- Boise LH, González-García M, Postena CE et al (1993) Bcl-x, a bcl-2-related gene that functions as a dominant regulator of apoptotic cell death. *Cell* 74, 597-608
- Baker AF, Briehl MM, Dorr R y Powis G (1996) Decreased antioxidant defence and increased oxidant stress during dexametasone-induced apoptosis: bcl-2 prevents the loss of antioxidant enzyme activity. *Death & Differentiation* 3, 207-213.
- Afione SA, Conrad CK y Flotte TR (1995) gene therapy vectors as drug delivery systems. *Clin Pharmacokinet* 28, 131-189.
- Michael SI, Huang Ch, Romer MU, et al (1993) Binding-incompetent adenovirus facilitates molecular conjugate-mediated gene transfer by the receptor-mediated endocytosis pathway. *J Biol Chem* 268, 6866-6869.

# EL IMPACTO SOCIAL DE LAS INFECCIONES EMERGENTES\*

GUILLERMO SUÁREZ FERNÁNDEZ

El recrudescimiento de ciertas enfermedades de etiología microbiana, a pesar del avance indudable en el control y tratamiento de las infecciones supone una amenaza grave para la salud humana y un desafío real a la investigación biológica en las áreas de la Microbiología, la Patología Infecciosa y la Epidemiología.

La lista de microorganismos patógenos de nueva aparición como tales, o que retornan del olvido despertando un creciente interés al incrementar su virulencia, emergentes o reemergentes, por tanto, es cada día más amplia.

## Microorganismos patógenos de interés creciente o renovado

Son microorganismos de más frecuente contagio por vía alimentaria en el momento actual los siguientes:

*Aeromonas hydrophila*  
*Campylobacter jejuni*  
*Clostridium difficile*  
*Edwardsiella tarda*  
*Escherichia coli* 0157:H7  
*Helicobacter pylori*  
*Listeria monocytogenes*  
*Pleisomonas shigelloides*  
*Vibrio cholerae* 0139  
*Vibrio parahaemolyticus*  
*Vibrio vulnificus*

Siguen, con preferencia, otros mecanismos de transmisión los virus, bacterias, hongos y protozoos, de interés patogénico creciente, que se relacionan a continuación:

---

\* Conferencia pronunciada el 13 de noviembre de 1996.

## **Virus**

Hantavirus  
Hepatitis C  
Herpesvirus 9HHV-6  
HIV 1 y 2 (SIDA)  
HTLV 1 y 2  
Dengue  
Ebola  
Encefalitis equina  
Fiebre del Valle del Rift  
Morbilivirus equino  
Rotavirus  
Virus Fiebre de Lassa  
Virus «Guanarito»  
Virus «Norwalk»  
Virus «parvo» B19  
Virus rábico (EBL 1 y 2)  
Virus Sabia

## **Bacterias**

Borrelia burgdoferi  
Chlamydia pneumoniae  
Chlamydia trachomatis  
Ehrlichia chaffensis  
Legionella pneumophila  
Mycobacterium tuberculosis  
Mycobacterium bovis  
Mycobacterium avium  
Staphylococcus aureus (Choque Tóxico)  
Streptococcus pyogenes (Grupo A)

## **Hongos (Géneros)**

Candida  
Coccidioides  
Cryptococcus  
Cryptosporidium  
Histoplasma

## **Protozoos (Géneros)**

Babesia  
Microsporidium  
Plasmodium  
Pneumocystis  
Toxoplasma

## **Agentes «no convencionales»**

1. Infecciones encefalíticas
2. Encefalopatías animales

## **Microbismo emergente y sus causas**

El tópico de la emergencia y reemergencia es de una rutilante actualidad y el número de publicaciones, congresos y reuniones científicas dedicadas al estudio de esta nueva problemática infecciosa es sencillamente abrumador y se ha venido incrementando a partir del descubrimiento del SIDA en 1983, llegando al paroxismo en 1995 con las infecciones por el virus Ebola en Zaire, Virus Hantaan en el Oeste de los EE.UU. y Morbillivirus en Brisbane (Australia).

Si bien algunas enfermedades bacterianas han causado temor, quizá exagerado por los diferentes medios de comunicación, como la infección por Streptococcus pyogenes (Grupo A) o «bacteria asesina», por E. coli 0157 H7 productora de gastroenteritis hemorrágica y por V. cholerae 0139 que origina diarrea grave y acidosis, es en el área de los virus en don-

de resulta más frecuente el fenómeno de la emergencia, y de forma muy especial en el grupo de las fiebres hemorrágicas producidas por virus pertenecientes a las familias Arenaviridae, Bunyaviridae y Filoviridae, tales como Lassa, Guaranito, Sabia (arenavirus), Valle del Rift, Hantaan, Seul, Puumala (bunyavirus), Ebola y Marburgo (filovirus). Todos estos virus tienen en común un «core» de ARN monocatenario negativo, por lo que el mensaje contenido en su genoma está constituido por ribonucleótidos en lugar de desoxirribonucleótidos, como sucede en los seres vivos cuya información parte del ADN.

En el IV Congreso Nacional de Virología, celebrado en Madrid en Septiembre de 1995, y en calidad de Presidente del Comité Organizador, contribuimos a que una de las Sesiones Plenarias llevase por título «Nuevos virus, nuevas enfermedades» y a que en ella participasen científicos del Centro de Prevención y Control de Enfermedades Infecciosas de Atlanta y de la Organización Mundial de la Salud, confirmando la preocupante actualidad de los amenazantes procesos hemorrágicos de origen viral.

En realidad los virus no son «nuevos» puesto que ningún virus puede aparecer repentinamente, aunque sí puede ocurrir que la producción de mutaciones o de recombinación entre virus existentes sea el origen de cepas más virulentas, que frecuentemente originan cuadros patológicos fulminantes impulsados, quizá, por una repentina modificación de las condiciones en que existían en un reservorio ignorado, animal vertebrado o artrópodo. Un cambio ambiental que afecte a este equilibrio ecológico silente entre virus y vector, puede favorecer la multiplicación y propagación del agente, induciendo así la aparición de nuevas enfermedades.

En las operaciones de deforestación, por ejemplo, el hombre entra en contacto con la fauna selvática, contaminada de forma inaparente, frecuentemente por roedores, y este ha sido el origen de múltiples epidemias de fiebres hemorrágicas transmitidas en otros casos por insectos o por diferentes artrópodos. En otras palabras, para que se contagie el ser humano, o una nueva especie animal, es preciso que el ciclo biológico de estos virus sufra una perturbación.

La posible llegada de virus a la Tierra, procedentes del espacio exterior, tal y como han supuesto diversos autores, últimamente el astrofísico inglés Fred Hoyle, no puede admitirse a la luz del conocimiento biológico actual. Los virus necesitan células vivas para su crecimiento y multiplicación, y no se ha podido demostrar la presencia de vida en otros planetas más o menos próximos al nuestro.

En diferente orden de ideas, la aparición del SIDA en 1983 y su evolución en forma de pandemia supuso el descubrimiento de la gran amenaza de las enfermedades emergentes. Fruto de esta seria advertencia ha sido la creación de una red internacional de vigilancia bajo los auspicios de la OMS para seguir la pista tanto a los agentes infecciosos de nueva aparición, sean virus, bacterias, hongos o protozoos, como a los que reaparecen con renovada virulencia para originar nuevas epidemias de peste, cólera o tuberculosis, pongamos por ejemplo.

### **Factores determinantes de modificación en la virulencia microbiana**

Las causas de alteración en el comportamiento de los microorganismos son muy variadas. En las infecciones de origen alimentario, por ejemplo, el simple cambio de

los hábitos culinarios, las nuevas formas de alimentarse a base de semiconservas, platos precocinados, alimentos deshidratados o envasados al vacío, en detrimento de la cocina clásica, han originado problemas sanitarios de índole diferente a los tradicionales.

Con un carácter muy general, se relacionan los siguientes factores como causa mediata o inmediata de emergencia infecciosa:

- \* Cambio y adaptación microbiana
- \* Alteraciones genéticas en los microorganismos
- \* Incumplimiento de la normativa sanitaria
- \* Tecnología y desarrollo industrial
- \* Desarrollo económico y nuevos usos del terreno
- \* Comercio internacional y viajes
- \* Demografía y comportamiento humano

La adaptación microbiana y variabilidad genética es posible en cualquier microorganismo ante una presión inductora, pero es una cualidad más propia de los virus y de ahí el interés creciente de estos agentes de infección como causa frecuente de nueva expresión patogénica.

El quebrantamiento de las medidas de control sanitario en casos de catástrofes económicas, guerra y desastres naturales, junto a diferentes alteraciones de carácter social, han determinado el recrudecimiento o la aparición de graves epidemias.

Las nuevas tecnologías industriales, al lado de considerables beneficios, pueden ser la causa de la aparición de nuevas enfermedades ya que la complejidad de los procesos industriales suponen mayores riesgos para un control y prevención eficaces. El tratamiento y desinfección del agua de bebida es muy cuidadoso en cualquier país civilizado, pero siguen ocurriendo epidemias de origen hídrico por la dificultad de mantener una supervisión óptima del proceso sanitario en todo momento y lugar.

El desarrollo económico trae como consecuencia una serie de pretendidas mejoras en el uso y destino de los terrenos. La inundación de las tierras mediante la construcción de pantanos y la deforestación significan siempre un considerable cambio ecológico, y así se ha relacionado muy estrechamente la puesta en funcionamiento de la presa de Asuam en el valle del Nilo en los años 70 con la Fiebre del Valle del Rift, enfermedad vírica transmitida por los mosquitos, que encuentran en el medio acuático pantanoso el sistema adecuado para su reproducción y desarrollo.

Análogamente, la deforestación no sólo favorece las epidemias del carácter de las fiebres hemorrágicas por hantavirus, bunyavirus y arenavirus, hecho bien demostrado, sino enfermedades bacterianas como la enfermedad de Lyme, espiroquetosis humana produ-

cida por *Borrelia burgdorferi* y transmitida por garrapatas del género *Ixodes*, siendo reservorios el ciervo de cola blanca y el ratón de pies blancos.

El comercio internacional de mercancías, incluyendo alimentos de origen animal para consumo humano y hemoderivados para uso hospitalario, así como el tráfico de personas que pueden desplazarse en un plazo no superior a 24 horas al punto más lejano del planeta, significan riesgos claros en la extensión de infecciones a escala mundial.

La demografía y la modificación de los hábitos humanos fruto de las corrientes de civilización, suponen importantes factores en la aparición y difusión de enfermedades infecciosas.

El crecimiento de la población, la densidad y distribución humana y animal, los estados de inmunodepresión e inmunosupresión, producto de la medicación y del envejecimiento de la humanidad son hechos que juegan un importante papel en la aparición de las llamadas enfermedades emergentes.

No obstante debemos concluir que hay muchos aspectos en torno a la biología de los microorganismos infecciosos y sus vectores que se desconocen todavía, y que la investigación en el campo de las infecciones de nuevo cuño es un reto de los más importantes actualmente en el área de la Patología Infecciosa, Microbiología e Inmunología Microbiana.

### **Encefalopatías espongiformes**

Las encefalopatías de carácter degenerativo y naturaleza espongiforme, debido a un proceso lento de vacuolización neuronal y espongiosis afectan a distintas especies animales y al hombre y algunas son conocidas desde hace más de 200 años, como es el caso del «scrapie», prurito lumbar o tembladera, que es algo así como la enfermedad modelo en este grupo de procesos infecciosos calificados en 1976 por Gajdusek, premio Nobel de Fisiología y Medicina, como producidos por agentes «no convencionales».

Las encefalopatías espongiformes conocidas, hasta el momento, son las siguientes:

#### *En el hombre*

Kuru, con pérdida de coordinación y demencia.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob.

Enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker.

Enfermedad de Alpers o polidistrofia infantil.

Enfermedad del insomnio familiar letal.

Angiopatía amiloide.

#### *En los animales*

Tembladera o prurito lumbar («scrapie»).

Encefalopatía espongiforme bovina.

Encefalopatía transmisible del visón.

Encefalopatía degenerativa consuntiva del alce y ciervo mulo (caribú).

Encefalopatía de ungulados exóticos como niala, oryx y kudu.

Encefalopatía espongiiforme de los felinos.

Todas estas encefalopatías tienen unas características comunes:

Un periodo de incubación largo, asintomático, de meses o años.

Una sintomatología progresiva, con afectación del Sistema Nervioso Central, ataxia, temblores, inestabilidad.

Lesiones histopatológicas típicas del SNC, como vacuolización neuronal, picnosis, gliosis y aumento del número de astrocitos. No existe desmielinización, ni reacción inflamatoria o meníngea.

En muchos casos aparecen placas amiloides, integradas por material fibrilar en forma de varilla.

No existe una respuesta inmunológica detectable, sin aparición de anticuerpos, interferón o diferentes citoquinas.

Aunque en condiciones naturales se respeta la especificidad de especie y no se producen saltos interespecíficos, por vía experimental la enfermedad se propaga con facilidad por inoculación en los animales de laboratorio, reproduciendo las lesiones y síntomas de la infección natural.

La epidemiología suele coincidir en una aparición esporádica y, en ocasiones, epidémica en este tipo de procesos.

El agente transmisible es el «Prión», término acuñado por Prusiner en 1982 para designar ciertas partículas proteínicas infecciosas.

¿Qué son los priones? ¿Cuál es el significado exacto de tan controvertidos agentes?.

## **Priones**

En 1967 Griffith sugería que el agente infeccioso del «scrapie» que atravesaba los filtros de poro fino capaces de retener a los virus y mostraba una mayor resistencia térmica podría ser una proteína. Esta opinión fue considerada como arriesgada y carente de fundamento.

Cuando en 1982 Prusiner descubre una proteína con capacidad infectante denominada proteína prión (PrP) iniciales de «proteinaceous infectious particle» pocos son los científicos que aceptan sus teorías y deberían transcurrir 15 años para que, de manera gra-

dual, se fuesen produciendo adhesiones a su doctrina y, finalmente, recibir la distinción científica más importante de los EE.UU. en el año 1994\*

En opinión de Prusiner los priones se multiplican sin la intervención de material nucleico, por una sorprendente vía, la de convertir proteínas normales en moléculas peli-grosas sin más que modificar su forma.

Esta idea nos recuerda la afirmación de Pasteur que señaló allá por los años 50 del siglo anterior, estudiando la isomería en diferentes compuestos cristalinos que el estado isomérico de carácter levógiro, dextrógiro o racémico podría determinar una acción fisiológica, farmacológica o patológica. En otras palabras, un compuesto levógiro podría mostrar unas propiedades tan diferentes de la forma dextrógira en lo fisiológico como lo está la disposición espacial de los átomos que integran la molécula de idéntica composición.

Esta teoría se ha podido confirmar años después y hoy es unánimemente aceptada.

Los priones contienen como componente principal e indispensable una isoforma anormal (PrP<sup>Sc</sup> o PrP 27-30) de una proteína celular (PrP<sup>C</sup> o PrPc 33-35). Ambas formas son codificadas por un mismo gen cromosómico y no por un ácido nucleico de la partícula infecciosa. El gen que codifica la proteína «prión» está en el cromosoma 20p en el hombre y en el 2p en el ratón y se expresa conjuntamente con el gen colinacetiltransferasa. El gen consta de dos exones separados por un intrón de 10 Kb. El mRNA traduce una proteína de 33-35 KDa (PrPc 33-35). La estructura presenta un 42 por ciento de alfa-hélice y un 3 por cien de beta-lámina. En condiciones patológicas, en los estados infecciosos, la proteína PrPc sufre una modificación postraducciona con un incremento de la estructura en hojas beta hasta un 43 por cien, sin modificación de su peso molecular 27-30 KDa (PrP<sup>Sc</sup> 27-30). Esta proteína se polimeriza formando placas amiloides, con estructura fibrilar, características de las enfermedades degenerativas de carácter esponjiforme. Figs. 1, 2, 3 y 4.

La concentración de la proteína anómala es superior, en los casos patológicos, a 10 microgramos por gramo de proteína y en esta determinación en sangre, de poder realizarse en el animal, suministraría valiosos datos para el diagnóstico «in vivo» del proceso que hoy debe hacerse por análisis histopatológico «postmortem».

El cambio conformacional que afecta a la patogenicidad puede ser determinado por una mutación en los casos esporádicos de carácter hereditario pero en los casos infecciosos la modificación está inducida o catalizada por la proteína del prión alterada (PrP<sup>Sc</sup> 27-30).

Este proceso no se conoce bien y se han arbitrado varias teorías y, entre otras, se han citado las siguientes:

---

\* Stanley B. Prusiner, Profesor de Bioquímica de la Universidad de California y especialista en neurología recibió en 1994 el «Albert Lasker Basic Medical Research Award» por su estudio sobre los priones.

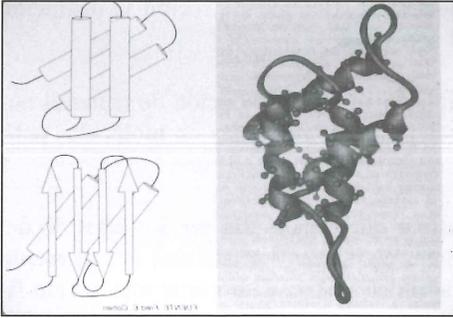


Figura 1. Estructura helicoidal tipo alfa de PrP (dcha.) y esquema de betalamina de PrPSc (izq.) con capacidad patogénica.

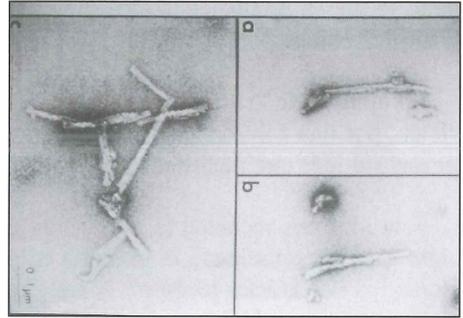


Figura 2. Preparaciones histológicas mostrando fibrillas debidas a la polimerización de PrPSc en imagen electrónica.

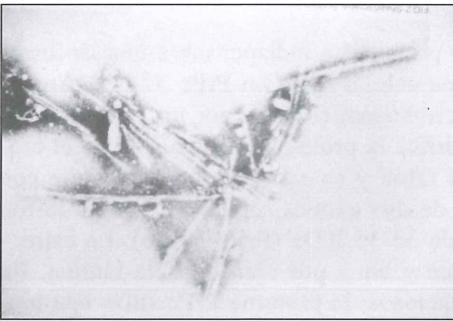


Figura 3. Fibras amiloides características conteniendo PrPSc en observación por microscopía electrónica.

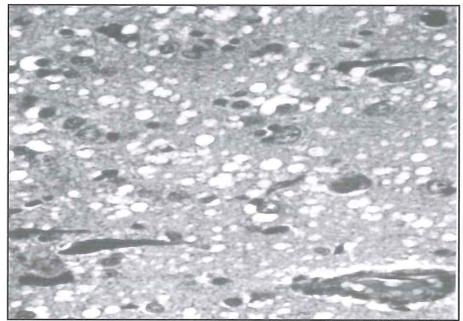


Figura 4. Muestra las características histológicas de vacuolización y esponjosis por microscopía óptica.

- a) El prión posee un ácido nucleico que codifica sus proteínas. Teoría descartada actualmente.
- b) Las proteínas del prión están codificadas en el genoma del animal hospedador. Teoría más probable. Estas proteínas desempeñarían funciones enzimáticas útiles.
- c) Las proteínas del prión nos están codificadas por ácidos nucleicos. PrP mediante una traducción inversa daría lugar a un mRNA capaz de codificar nuevas moléculas PrP. Teoría poco probable que de confirmarse provocaría una revolución en el área de la biología molecular.
- d) Autorreplicación de PrP. Teoría en desuso.
- e) Actividad proteolítica de PrP 27-30. Sería capaz de hidrolizar una proteína precursora existente en las células normales originando otra de menor peso molecular idéntica a PrP 27-30. Esta teoría podría explicar hechos como el escape de la partícula infecciosa al sistema inmune, tiempo de incubación de la enfermedad y su rápida evolución.
- f) El prión infeccioso actúa como molde para alterar la estructura de la partícula normal PrP 30-35.

- g) Actuación secundaria a la acción de un virus desconocido. Esta teoría parece descartada pero todavía es defendida por algunos investigadores cualificados.

Las propiedades de los «priones», que los diferencian de otros agentes infecciosos como virus, viroides y virinos son la superior resistencia a los agentes físicos y químicos, tales como calor, radiaciones ultravioleta, ionizantes y ultrasonidos, formaldehído, etanol, betapropiolactona y EDTA. Son también resistentes a las nucleasas, hecho fácilmente explicable cuando la partícula infecciosa carece de ácido nucleico.

Concretamente las temperaturas comienzan a ser efectivas a los 134°C durante un minuto o bien 121°C durante una hora, siendo estas combinaciones de tiempo-temperatura u otras equivalente las únicas que garantizan la inactivación de PrPSc 27-30.

### Historia natural de la encefalopatía espongiiforme bovina

La enfermedad se identificó por vez primera en el Laboratorio Central de Veterinaria de Weybridge, en Noviembre de 1986, al examinar los cerebros de dos vacas de diferente origen y que coincidían en una sintomatología nerviosa grave.

El examen histológico del cerebro mostró una vacuolización neuronal y de la materia gris. Las lesiones eran similares a las observadas en el «scrapie» de las ovejas pero no habían sido vistas en vacuno. Estos hallazgos preliminares sugerían que la enfermedad era un nuevo miembro de ese grupo de enfermedades conocido como encefalopatías espongiiformes en diferentes especies animales y en el hombre y transmisibles en condiciones experimentales.

Se cree que la enfermedad es causada por una proteína que se pliega de forma anormal induciendo a otras proteínas a modificar su estructura espacial. La forma alterada se extiende gradualmente y puede transmitirse de animal a animal, al menos experimentalmente. Estas proteínas se denominan priones. Figs. 5 y 6.



Figura 5. Aspecto de una oveja de raza Suffolk enferma de «scrapie» o tembladera.



Figura 6. Vaca enferma de encefalopatía espongiiforme.

### Epidemiología

Los estudios epidemiológicos se iniciaron en Mayo de 1987 y tenían los siguientes objetivos:

1. Obtener descripciones más o menos detalladas de los signos clínicos.
2. Determinar si la EEB era una nueva enfermedad o no.
3. Recoger datos epidemiológicos descriptivos de garantía.
4. Investigar las hipótesis etiológicas (virus, viroides, virinos o priones).

Un estudio preliminar de 200 casos de EEB, finalizado en Diciembre de 1987, permitió eliminar cualquier hipótesis etiológica excepto la que apuntaba a la infección por un agente similar al «scrapie» ovino siendo el vehículo de infección más probable la harina de carne y hueso, procedente de la oveja y empleada en la alimentación del ganado bovino como complemento proteico.

Estudios por deducción indican que la exposición efectiva de la población vacuna al agente infeccioso comenzó en 1981-82.

Se han examinado las razones posibles que podrían explicar la aparición repentina de este proceso en el ganado bovino.

No existió previamente un incremento en la incidencia y prevalencia del «scrapie» ovino. El uso de harina de carne y hueso se había realizado en la alimentación animal durante décadas antes de 1986.

Sin embargo en la tecnología industrial se apreció un cambio en los disolventes químicos para extraer la grasa, siendo sustituidos los derivados del petróleo a consecuencia de su brusco encarecimiento. Se estima que la baja incidencia en Escocia y norte de Inglaterra se debió, precisamente, a que no se modificó la técnica de extracción con solventes hidrocarbonados.

En consecuencia con estos hallazgos en los estudios iniciales, se adoptaron medidas legales en Junio y Julio de 1988 declarando la enfermedad notificable y prohibiendo el empleo de derivado de proteína de ovino en la alimentación del ganado vacuno.

Los estudios epidemiológicos llevados a efecto aseguraron la hipótesis de las harinas como causa del nuevo proceso.

Un hecho importante fue la diferencia en la incidencia de la EEB entre las islas de Guernsey y Jersey. En la primera se utilizó regularmente la harina de carne y de hueso ovina y en la segunda un suministrador diferentes proporcionó un corrector distinto. En Guernsey se produjeron 10 casos de EEB por cada uno de Jersey.

En los establos de producción de leche la incidencia de EEB ha sido muy superior a los de cebaderos para carne con alimentación láctea inicial seguida de heno y cereales. La razón sería el frecuente empleo de concentrados de harina de carne en la alimentación del vacuno lechero.

Como resultado de estudios genéticos a nivel molecular y análisis biométrico no se observa, a diferencia del «scrapie», una influencia genética en la susceptibilidad vacuna a la EEB.

El momento de máxima incidencia en la enfermedad se produce a finales de 1992 y principio de 1993, en que se denunciaban, aproximadamente, 1.000 casos de animales sospechosos por semana, habiendo transcurrido entonces 4 años desde la prohibición del uso de harinas de carne y hueso en la alimentación del ganado vacuno. Posteriormente se asiste a una declinación de casos sospechosos y en Mayo de 1996 el número de animales afectados se reduce a 200 sospechosos por semana.

El efecto de la prohibición está muy claro, después del estrecho seguimiento epidemiológico realizado en Inglaterra.

El establecimiento de una prohibición adicional para utilizar proteína animal en las especies de renta y explotaciones piscícolas contribuiría a prevenir exposiciones accidentales por contaminación cruzada.

La supervisión de esta regla mediante la técnica ELISA para detectar la presencia de proteína de mamífero específica de especie es una forma de control ya en uso y debe extenderse a un exámen de materias primas para asegurar el cumplimiento de las normas.

En cuanto a la transmisión vertical de madre a hijo o maternal y el contagio horizontal de vacuno a vacuno, en estos momentos es problemático pronunciarse y el resultado de estudios en marcha no se conocerá hasta finales de 1996 o principios de 1997.

Se podría especular en el sentido de que si la transmisión maternal fuese posible, no sería suficiente en sí misma para perpetuar la epidemia de EEB de manera indefinida y se produciría en muy baja proporción.

No puede decirse a la luz del conocimiento actual, lleno todavía de lagunas, que las perspectivas son halagüeñas pero es indudable que la enfermedad parece controlada y que dejará de ser un problema en el próximo siglo.

### **¿Enfermedad transmisible al hombre?**

Nada hacía pensar hasta el mes de Abril de 1996 que la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) pudiera transmitirse al hombre.

Existía un antecedente claro en este grupo de enfermedades con el «scrapie» ovino, enfermedad conocida desde hace más de doscientos años, sin haberse detectado nunca contagio de la oveja al hombre.

Habían transcurrido diez años desde la identificación de la EEB como nueva entidad nosogénica y los datos estadísticos de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en el hombre, en los países de la UE no presentaban dato anormal alguno.

Es en la primavera de 1996 cuando Will y colaboradores publican en Lancet el hallazgo de una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob con diez casos, en los meses previos, que presentaban perfiles clínicos y neurológicos bien diferenciados, al tratarse

de personas jóvenes, con ausencia de alteraciones en el electroencefalograma típicas de la ECJ. Esta investigación anuncia una posibilidad causal relacionada con la EEB.

A partir de este momento se desata una auténtica histeria y el consumo de carne de vacuno se reduce a un tercio en los países de la UE, incluso en España, que goza de una situación privilegiada frente al problema, hallándose exenta de la enfermedad y con unas importaciones de carne procedente de Inglaterra, previas al Decreto de prohibición de la exportación por la UE, muy limitadas.

En el fondo la alarma social despertada, el pánico en definitiva, se debe al temor a lo desconocido. Se duda de la etiología, no se conoce bien la patogénesis, ni siquiera la epidemiología, que no ha podido dilucidar todavía la posible transmisión vertical, de madre a hijo, ni horizontal de vacuno a vacuno.

Los datos acumulados son ingentes pero necesitan de orden y sistematización metódica y un aval experimental y racional suficientes. Solamente así podrán asegurarse las consideraciones científicas tan dispersas y contradictorias en el momento actual.

Algo semejante ocurrió con el descubrimiento del virus del SIDA en 1983. Entonces todas las retrovirus animales, conocidas previamente, entraron en sospecha de poseer un carácter zoonótico, tales como la anemia infecciosa equina, leucosis bovina, leucosis felina, maedi-visna ovino y, posteriormente, las inmunodeficiencias bovina y felina. A medida que se avanzaba en el conocimiento de los retrovirus se fue excluyendo la posibilidad de transmisión humana.

En el caso de la EEB, la transmisión por vía parenteral interespecífica está demostrada y por vía oral se admite, únicamente, tras una larga exposición.

### **EEB y consumo de carne**

En una opinión personal y analizando el problema a nivel del conocimiento actual consideramos difícil contraer la enfermedad por consumo de carne de vacuno.

Las vísceras resultarían más peligrosas porque en los centros nerviosos y órganos del Sistema Inmune el agente infeccioso se multiplica con mayor intensidad y ya la OMS en 1991 reconoció una mayor peligrosidad en cerebro, médula y órganos linfáticos (ganglios, timo, bazo, tonsilas e intestinos).

Es evidente que los datos disponibles sugieren que todos los mamíferos, incluido el hombre, son potencialmente susceptibles a la EEB con una exposición suficiente.

En otras palabras, tendría riesgo de contagio aquella persona que consuma, habitualmente y por largo espacio de tiempo, vísceras de vacuno procedentes de un país afectado, cosa que no va a ocurrir con las medidas adoptadas por la UE.

No apreciamos riesgo alguno en el consumo de carne, en países exentos de la enfermedad vacuna (caso de España) y ni siquiera de vísceras procedentes de ganado sin relación alguna de parentesco o contacto con el de países como Inglaterra, Irlanda, Portugal y Suiza.

No cabe duda alguna que en España las razones para el optimismo son muy fundadas y que es preciso ganar la confianza del consumidor en la coyuntura actual.

## BIBLIOGRAFIA

- Acha, P. N., Szyfres, B. 1987. Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. Ed. PAHO and WHO Sci. Publ. N.º 503, Washington.
- Beneson, A. S. 1985. Control of Communicable Diseases. Ed. by American Public Health Association, Washington, D.C.
- Bloom, B. R. 1966. Tuberculosis. Pathogenesis, Protection and Control. ASM Press, Washington, D.C.
- Curnow, R. N., y Han. C. M. 1986. The incidence of bovine spongiform encephalopathy in the progeny of affected sires and dams. *Vet.Rec.* **238**, 407-408
- Davis, J. W., Anderson, R. C. 1971. Parasitic Diseases of Wild Animals. University Press, Ames Iowa.
- Dubos, R. y Dubos, J. 1987. The White Plague. Rutgers University Press, New Brunswick, New-Jersey.
- Duc Le, J. W. 1987. Epidemiology of Hantaan and related Viruses. *Labor. Anim. Sci.* **37**: 413-418.
- Duffy, J. 1990. The Sanitarians. Chicago University of Illinois Press.
- Eddelston, M. y Micke, L. 1994. Molecular profile of reactive astrocytes. Implications for their role in neurologic disease. *Neuroscience* **54**: 15-36.
- Finlay, B. y Falkow. 1989. Common themes in microbial pathogenicity. *Microbiol. Rev.* **53**: 210-230.
- Froment, J. 1996. Vaca loca: ¿prión o virus?. *Mundo científico*, **170**, 616-617.
- Guenno, B. Le. 1995. Los nuevos virus. *Investigación y Ciencia*. Julio, 44-51.
- Hoinville, L. J.; Wilesmith, J. W., y Richards, M. S. 1995. An investigation of risk factors for cases of bovine spongiform encephalopathy born after the introduction of the «feed ban». *Vet. Rec.*, **136**, 312-318.
- Hunter, N., Goldmann, W., Smith, G., y Hope, J. 1994. Frequencies of PrP gene variants in healthy cattle and cattle with BSE in Scotland. *Vet. Rec.*, **135**, 400-403.
- Karabatsos, N. 1985. International Catalogue of Arboviruses, American Society of Tropical Medicine and Hygiene, San Antonio, Texas.
- Kinberlin, R. H., y Wilesmith, J. W. 1994. Bovine spongiform encephalopathy (BSE): epidemiology, low dose exposure and risks. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **724**, 210-220.
- Langone, J. 1990. Emerging Viruses. *Discover* **11**, 63-68.
- Ledeberg, J., Shope, R. E. y Oaks, S.C. Eds. 1992. Emerging Infectious. Microbial Threats to Health in the U.S. National Academic Press.
- Lorber, B. 1988. Changing patterns of Infectious Diseases. *Am. J. of Medicines* **84**: 569-578.
- Manuelidis, L. 1996. Secuencias víricas candidatas. *Mundo Científico*. **170**. 616-617.
- Marks, G. y Beatty. 1976. Epidemics. Charles Scribner's Sons, New York.
- Morosetti, G., Nole, S. 1992. Notes on the Role of Wildlife in the Epidemiology of Zoonoses

- in Veterinary Public Health Reports. WHO-FAO Collaborating for Research and Training in Veterinary Public Health.
- Pattyn, S. R. 1978. Ebola Hemorrhagic Fever. Elsevier, Amsterdam.
- Piedrola, G. 1990. Priones, Real Academia Nacional de Medicina. Madrid.
- Prusiner, S. B. 1995. El príon en la patología. Investigación y Ciencia. Marzo, 14-21.
- Salyers, A. A. y Whitt, D. D. 1994. Bacterial Pathogenesis. A molecular Approach. ASM Press, Washington, D.C.
- Sirica, A. 1996. Cellular and Molecular Patho-genesis. Lippincott-Raven. Philadelphia.
- Suárez, G. 1966. Encefalopatías Espongiformes. Alimentaria. Septiembre, 159-162.
- Taylor, K. C. 1991. Transmissible Spongiform Encephalopathies. The threat of BSE to man. Food Microbiol. **8**, 257-258.
- Taylor, D. M.; Woodgate, S. L., y Atkinson, M. J. 1995. Inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent by rendering procedures. Vet. Rec. **137**, 605-610.
- Vacalopoulos, A. 1994. The Role of Wild animals in the Transmission of Infectious and Parasitic diseases to Livestock and Man. Information Circular WHO Mediterranean Zoonoses. Control Center, Atenas.
- Weis, W., Baldrich, T., Chacabarty, T., Gross, R. y Goebel, W. 1992. Expression of Bacterial Cytotoxin genes in Mammalian target Cells. Mol. Micro-biol. **6**, 2651-2659.
- WHO/OMS. 1995. Report of a consultations on public health issues related to human & animal transmissible spongiform encephalopathies, Génova.
- Will, R. G., Ironside, J. W., Zeidler, M., Coussens, S. M., Estibeiro, K., Aperovitch, A., Poser, S., Pechiani, M., Hofman, A. y Smith, P. G. 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jacob disease in the UK. The Lancet. **347**, 921-925.

# EL ESTADO DEL BIENESTAR Y EL BINOMIO ANIMAL-HOMBRE\*

ELÍAS F. RODRÍGUEZ FERRI

## INTRODUCCION

En los últimos años ha tomado carta de naturaleza el denominado «Estado del Bienestar», con el que se trata de identificar *el conjunto de condiciones ambientales que proporcionan al hombre calidad de vida*. Aunque coloquialmente el término se refiere fundamentalmente a cuestiones como vivienda, seguridad, atención médica, etc., considerado desde un punto de vista estricto, ha de incluir *todos aquellos aspectos básicos para el ejercicio de la vida*, entre los que se encuentra la alimentación y el trabajo, *incluyendo también aquellos otros que sin resultar imprescindibles, facilitan y mejora ese derecho*.

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua define el Bienestar, como «*el conjunto de las cosas necesarias para vivir bien*», o como otra acepción «*estado de la persona humana en el que se le hace sensible el buen funcionamiento de su actividad somática y psíquica*». Sin duda llegar al Estado del Bienestar, supone la coincidencia de numerosos factores, unos más importantes y otros menos, pero todos igualmente necesarios, algunos incluso aportados en sentido negativo (ausencia) mientras que la mayoría ejercen su acción positivamente.

El hombre, ese maravilloso resultado de la adaptación y evolución, forma parte de un mundo repleto de vida y por ello sometido a múltiples interacciones en los más diversos sentidos. Aunque la totalidad del entorno humano ejerce su influencia sobre la vida de éste, sin ningún género de dudas cuanto se refiere a la de los animales resulta decisivo. Desde el origen de los tiempos, hombre y animales colonizaron juntos este planeta y el primero supo, también desde el principio, que en los animales se encontraban los recursos más numerosos y de mejor calidad para facilitar su vida. Un breve repaso a las influencias positivas y negativas que repercuten de modo directo o indirectamente sobre el Estado del Bienestar, serán considerados en esta exposición.

## BENEFICIOS DE LA VIDA ANIMAL SOBRE EL ESTADO DEL BIENESTAR

### Los animales como fuente de alimentos

Hace ahora aproximadamente 13.000 años, seguramente motivado por su propio grado de desarrollo, el hombre se convirtió en pastor, después de haber domesticado diver-

---

\* Conferencia pronunciada el 11 de diciembre de 1996.

sas especies de animales cuyo modelo de comportamiento permitía su cría en rebaños. Probablemente la domesticación se inició a través de la cría de hijos de animales a los que se había dado muerte en partidas de caza.

Se supone que fuera el perro el primer animal domesticado y de hecho, es la mandíbula de un perro encontrada en Irak, con una edad estimada en unos 12.000 años, el primer indicio disponible. De entre los animales con pezuñas, parece que los primeros domesticados fueron las ovejas, a las que se sitúa también en Irak hace ahora 10.000 años. Les seguirían cerdos y cabras desde hace unos 9.000 años y más tarde se incorporarían los bovinos, hace unos 8.500 años, teniendo lugar su domesticación en el norte de Grecia. La domesticación del caballo probablemente tuvo lugar en las estepas de Europa central, hace unos 3.000 años. De este modo pasa el hombre, de ser un experto cazador a ser un precavido productor de animales, no dependiendo de la iniciativa, incertidumbre y riesgo de partidas de caza para obtener su carne o pieles.

En sus comienzos, la domesticación animal no puede separarse de los primeros pasos dados en el campo agrícola, en particular la siembra de semillas en campos cercanos a los asentamientos humanos, hecho que atraería sin duda a los animales buscando comida fácil. Según todos los indicios, en el territorio situado entre los ríos Tigris y Eufrates, se superpusieron en el tiempo espacios naturales y especies de animales que reunían los requisitos adecuados para lograr su domesticación, esto es ovejas, cabras, vacas y cerdos.

En un periodo posterior en el tiempo, los animales dejaron de representar para el hombre únicamente una fuente controlada de alimentos y energía para el trabajo, y directa o indirectamente comenzaron a ser utilizados con otros fines, por ejemplo como máquinas de guerra o, religiosos, ora como reencarnación de distintas divinidades, ora como víctimas propiciatorias de sacrificios, bien para aplacar la cólera de los dioses o contrariamente para agradecer favores recibidos de aquellos. En esta etapa es cuando el hombre comienza a aprender a obtener otras utilidades de los animales como la lana, el cuero, el uso de las astas o cuernos y comienza también a preparar derivados como el queso u otros.

Durante siglos de pastoreo y explotación de los animales, el hombre comenzó también a plantar y cosechar vegetales para su propio consumo, cambiando esta circunstancia su modo de vida, iniciándose después en el sedentarismo y organizándose en comunidades.

Las civilizaciones persa, egipcia y hebrea conocieron un cierto grado de desarrollo ganadero. Los primeros cuidaron de modo especial al caballo, mientras que los egipcios explotaron el ganado vacuno para la obtención de carne y leche; por su parte los judíos desarrollaron especialmente ovejas y cabras. Griegos y romanos fueron los primeros en aplicar algunos rudimientos racionales a la cría animal; de esta época datan los primeros tratados sobre ganadería. Después de la caída del Imperio Romano y a lo largo de la primera mitad de la Edad Media, solo los árabes realizaron aportaciones a la mejora ganadera, y no es hasta el siglo XVIII cuando se producen los hechos más importantes en el desarrollo de la explotación animal, con grandes resultados basados en la selección de razas por caracteres morfológicos ligados estrechamente a los productivos, aunque fuera la intuición el criterio utilizado por los

ganaderos. A lo largo de los siglos XIX y comienzos del presente siglo XX, han tenido lugar los acontecimientos científicos de mayor importancia, precursores de la moderna ciencia de la explotación animal. El sistema de producción de alimentos de origen animal se ha tecnificado hasta límites insospechados, desde la selección de especies, razas y estirpes con un determinado fin, hasta la incorporación de métodos de trabajo que incluyen aspectos tan variados como la alimentación, la prevención y el tratamiento de todo tipo de desórdenes o la instalación de los animales productores de este o aquél alimento en las mejores condiciones ambientales, haciendo compatibles costos de producción y calidad del producto obtenido.

De los casi 30 millones de especies de seres vivos distribuidos en el mundo, tan solo se ha podido conseguir la domesticación de unas 30 especies, de las que se han desarrollado más de 4.000 tipos genéticos o razas, adaptados a las exigencias de las comunidades humanas de todo el mundo.

En la mayor parte de los países se explotan para la producción de carne un grupo reducido de especies animales que incluyen el ganado ovino, caprino, bovino, porcino, aves y conejos, con algunas incorporaciones específicas de los pueblos orientales, sin olvidar a los animales acuáticos, peces continentales y marinos, en los que si bien el componente principal sigue respondiendo a la pesca obtenida en aguas libres, tanto en un caso como en otro la propia fatiga que supone el incremento de las capturas para atender a la demanda, como la rentabilidad del método, se ha venido introduciendo en las últimas décadas un sistema de explotación dirigida, en un número cada vez mayor de especies y con unas expectativas de incremento cada vez más halagüeñas. Otro tanto sucede con las especies de animales terrestres, mamíferos y aves, pues si bien la lista habitual supone aproximadamente las que han sido señaladas, la búsqueda de nuevas alternativas al consumo, no descarta la introducción en el futuro de especies nuevas.

Los animales en conjunto (mamíferos y aves) son productores de una gran cantidad de alimentos para el hombre, cuya característica fundamental es su riqueza proteica. A partir de los pastos, de los restos de cosechas, e incluso a partir de restos o sobras de alimentos humanos de poca utilidad, los animales producen carne, leche o huevos, que constituyen pilares fundamentales de la alimentación humana. En ausencia de la vida animal, las 2/3 partes de las tierras que se aprovechan para la producción de alimentos, representadas por praderas y pastizales permanentes, no aportarían nada de importancia para la subsistencia del hombre. Otro tanto podría estimarse respecto de los animales acuáticos, continentales o marinos.

Los alimentos de origen animal son fuente de primera calidad de proteínas, grasas, vitaminas y sales minerales, constituyendo a la vez materiales plásticos y energéticos. Las proteínas de origen animal resultan particularmente ricas en aminoácidos esenciales y poseen mayor valor nutritivo que los vegetales, lo que obliga a compensar con cantidades mayores a las dietas exclusivamente vegetales, circunstancia que al menos en el caso de los niños, representa un problema difícil de resolver. De la importancia de los animales en la alimentación humana es fiel reflejo el dato aportado por Matyas (1978) quien señalaba para 1974 que mientras las reservas mundiales de cereales representaban tan solo 27 días de consumo, los alimentos de origen animal se acercaban a los 40.

Es el consumo, conjuntamente con otra serie de razones como la facilidad para la explotación, el ciclo de vida y otros, el responsable de las variaciones que se observan en los censos de las distintas especies. Con carácter general, mientras que en las especies de vida larga las variaciones son escasas, manteniéndose su utilidad, las especies de ciclo corto, más adaptables a sistemas intensivos y tecnificados de producción, que responden por tanto rápidamente a la ley de oferta y demanda, sufren variaciones importantes en sus censos, que pueden presentar carácter cíclico.

En 1994, según cifras del Anuario de Producción de la FAO, se contabilizaban en el mundo 4.144'19 millones de cabezas de mamíferos domésticos productores de alimentos, siendo los bovinos con 1.288'12 millones los más numerosos, seguidos de los ovinos con 1.086'66 millones, porcinos con 875'40 millones y caprinos con 609'48 millones de cabezas; los equinos sumaban 116'88 millones, los búfalos con 148'79 millones y cantidades menores de camellos (18'83). De igual modo se contabilizaban también en ese año, 12.930 millones de aves domésticas, de las que la mayor parte eran gallinas (12.002 millones) y cantidades también importantes de patos (681 millones) y pavos (247 millones). Comparadas estas cifras con las correspondientes a 1960, procedentes de la misma fuente, puede observarse por ejemplo, el espectacular incremento de algunas especies con el ganado porcino, que en este tiempo ha incrementado su número en nada menos que 390 millones de cabezas (que suponen el 44'53%) o los caprinos, que de igual modo han doblado prácticamente su número, desde los poco más de 340 millones de cabezas (incremento del 44'06%), con incrementos igualmente significativos en el caso de los bovinos (30'90% de incremento), pero en ningún caso nada parecido a lo sucedido con las aves, que en estos 35 años han incrementado su número en un 74'09%, multiplicando la cifra de 1960 por cuatro. Estas cifras han sido sin duda posibles merced a la industrialización de la producción, facilitada por una técnica depurada, actuante sobre razas muy seleccionadas.

Censos de animales productores de alimentos  
(millones de cabezas)

Espece	Censo mundial (FAO, 1994)	Censo Europa (1994)	Censo España (1994)
Bovinos	1.288'12	107'15	5'0
Ovinos	1.086'66	130'69	23'83
Caprinos	609'48	14'80	2'73
Porcinos	875'40	167'98	18'18
Equinos	116'88	5'36	4'12
Aves	12.930	1.280'0	51

## Censos mundiales de animales en 1960 y 1994, según la FAO

(millones de cabezas)

### I. Mamíferos

	<b>1994</b>	<b>1960</b>	<b>% incremento</b>
Bovinos	1.288'12	890	30'90
Ovinos	1.086'66	967	11'01
Porcinos	875'40	485'5	44'53
Caprinos	609'48	340'8	44'06
Equinos	116'88	119	-0'34
Búfalos	148'79		
Camellos	18'83		
<b>TOTAL</b>	<b>4.144'19</b>	<b>2.907'6</b>	<b>29'83</b>

### II. Aves

Gallinas (carne y puesta)	12.002	3.000	75
Patos	681		
Pavos	247	350	
<b>TOTAL</b>	<b>12.930</b>	<b>3.350</b>	<b>74'09</b>

Para 1994, los censos admitidos de estas especies en los países que componen la Unión Europea, incluyen 107'15 millones de bovinos, 130'69 millones de ovejas, 14'80 millones de cabras y 167'98 millones de cerdos. En nuestro país, por ej., mientras que en los últimos 60 años se ha multiplicado por 4 el censo porcino, pasando de 4'7 a 18'18 millones de cabezas, igual que ocurre con las aves, la explotación del ganado bovino solamente se ha incrementado en el mismo periodo 1'1 veces, aunque su especialización se ha transformado por completo.

### Producción de carne

La producción mundial de carne de porcino ascendió en 1994 a 78'95 millones de Tm, seguido por la carne de bovino con 50'5 millones de Tm, y la de aves con algo más de 49 millones de Tm. Ovejas y cabras proporcionaron aproximadamente 10 millones de Tm.

Producción mundial de carne en 1994, según la FAO  
(millones de Tm)

Especies	Mundial	Europa	España
Bovino	50'5	9'5	4'72
Ovino-Caprino	10	1'2	0'22
Porcino	78'95	20'74	2'12
Equino		0'11	0'006
Aves	49'5	8'4	0'8

**Producción de leche**

En 1991, en el conjunto de países de la OCDE, se produjeron un total de 113.343 millones de litros de leche de vaca, a los que España contribuyó con algo más de 6.400. A las cifras anteriores, en el caso de España, se suman aproximadamente 650 millones de litros de leche de oveja y cabra, cuyo destino principal es la elaboración de quesos. A nivel mundial, según la FAO, en 1994 se produjeron 458'64 millones de Tm de leche.

Producción mundial de leche (millones de Tm)

Mundial (FAO, 1994)	OCDE (1991)	España (MAPA, 1993)
458'64	113'343	6'4

**Producción de huevos y miel**

En 1994, se produjeron en España 669 millones de docenas de huevos, que se acercaron a las 6.000 en el caso del conjunto de países de la Unión Europea. Además, se produjeron también casi 27.000 Tm de miel (según FAO).

Producción de huevos y miel

Producción	UE	España (1994)
Huevos	6.000	669
Miel		26.500 Tm

## Pesca

A título de ejemplo, la pesca desembarcada en nuestro país en 1993, ascendió en su conjunto (pescado fresco, salado y congelado) aproximadamente a 790.000 Tm. Se suman también casi 55 millones de kg procedentes de parques y viveros y casi 20.000 Tm de pescado procedentes de piscifactorias.

Pesca desembarcada.....	790.000 Tm
Parques y viveros.....	20.000 Tm

## Valoración Económica

En nuestro país, la producción ganadera (carne, leche, huevos y otros productos) supuso 1'32 billones de pts en 1993, a lo que se suman 250.000 millones de pts procedentes de la pesca desembarcada y 3.600 millones en el caso de la producción de parques y viveros. Todo ello, en su conjunto, representa aproximadamente el 40% de la producción final agraria, quien a su vez representa el 3'5% del producto interior bruto (PIB).

## Los animales como productores de vestido. Lana y peletería

En España, la producción de lana se sitúa en torno a las 30.000 Tm/año. Se producen igualmente unas 45.000 Tm de cueros y entre 20.000 y 25.000 Tm de pieles. La producción de lana limpia, según la FAO en 1994, fue a nivel mundial, de 1.713.471 Tm, de las que 148.100 correspondieron al conjunto de Europa, y de ellas 17.000 a España. En el mismo año, 1994, se produjeron 6.282.676 Tm de cueros procedentes del ganado bovino, 1.724.404 Tm de pieles de oveja y 623.031 Tm de pieles de cabra. La participación de Europa fue de 1.090.186 Tm (cueros), 220.077 Tm (pieles de oveja) y 17.107 Tm (pieles de cabra), respectivamente.

## Los animales como máquinas de trabajo

En 1974, se calculaba que el 85% de la energía de tracción utilizada en el mundo, era de origen animal. En la India, por ejemplo, los animales de tiro representaban en aquella fecha el 54% de la energía utilizada en la agricultura y el 30'3% del consumo energético total de las zonas rurales, porcentaje que incluye 14% de energía de tracción y 16'3% de combustión de estiércol desecado.

## Los animales como modelos para estudios humanos

La Medicina Comparada estudia, por analogía, los fenómenos relacionados con la salud y la enfermedad en las distintas especies animales, incluido el hombre. Muchos de los grandes progresos de la medicina humana han estado asociados, especialmente en el pasado, con la utilización del método comparado, que se basa en el axioma de que «la

medicina es única», así como en que medicina humana y veterinaria son profesiones que en su ejercicio se mantienen separadas solamente por razones de orden práctico, aunque la colaboración entre las mismas se haya revelado como sumamente beneficiosa y necesaria. Quirón representa ese símbolo unitario, pues fue a la vez médico, veterinario y naturalista, y entre sus discípulos se cuentan unos (Asclepio en Medicina) y otros (Melampo en Veterinaria). No es por casualidad que las Facultades de Veterinaria, con ocasión de su ascenso desde Escuelas, le eligieran como emblema de las mismas.

La Medicina Comparada intercambia activamente conocimientos en un proceso de mutuo beneficio en el que la Veterinaria de Salud Pública lleva a cabo la labor de coordinación, dando a conocer la información veterinaria que resulta útil para la salud humana, a través de todo tipo de procedimientos, utilizando una nomenclatura coordinada y proyectos de investigación específicos. Una somera relación de información médica comparada es la que se deriva, por parte veterinaria, de las clínicas en su conjunto, servicios de patología, parques zoológicos, laboratorios que experimentan con animales o simplemente los utilizan, centros de protección de fauna, facultades de Veterinaria, institutos de investigación, etc., Una parte de la investigación médica que podría incluirse en el programa de veterinaria de salud pública es la que se refiere a los estudios epidemiológicos comparados sobre enfermedades de etiología desconocida.

#### **a) Animales como modelo para el estudio de las enfermedades humanas**

El uso de animales como modelo para la enseñanza y la investigación en Anatomía, Fisiología y Farmacología, es realmente muy antiguo. En la misma forma (modelos de estudio) se pueden utilizar también algunas enfermedades propias de los animales, que pueden agruparse del siguiente modo:

- a) Enfermedades espontáneas, que resultan semejantes a las que se presentan en el hombre.
- b) Enfermedades que se pueden inducir artificialmente y que son idénticas o semejantes a otras que se presentan en el ser humano.
- c) Enfermedades provocadas mediante selección genética de un determinado genotipo, que produzca un síndrome que se observe también en el hombre.

Muchas enfermedades de los animales son similares o análogas a las enfermedades de la misma etiología en el hombre. Por ejemplo, los monos son susceptibles a la malaria por *Plasmodium falciparum*, o los armadillos lo son a la lepra, circunstancia que abre de entrada unas enormes posibilidades de investigación y consecuentemente conocimiento sobre estas dos enfermedades. Tal ocurrió también cuando se descubrió la presencia de Chlamydias en los tejidos y órganos de los animales, lo que permitió igualmente investigar su presencia en las articulaciones de seres humanos con el síndrome de Reiter o en la placenta en algunos casos de aborto. La mayor parte de las encefalopatías espongiiformes humanas han seguido en su conocimiento, los descubrimientos obte-

nidos a partir de la enfermedad de las ovejas conocida desde hace más de 200 años en el Reino Unido, denominada Scrapie o tembladera ovina, de tanta actualidad en los últimos tiempos al haber sido a su vez el origen de la encefalopatía espongiiforme bovina y desde esta, de un tipo o variante de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob en el hombre, adquirida por consumo de carne procedente de bovinos enfermos, según todos los indicios.

Muchas de las enfermedades animales han sido el punto de partida en la investigación y posterior conocimiento y comprensión de sus etiologías. La coincidencia de muchas características deseables para una investigación más fácil, como puede ser por ejemplo una epidemiología más clara, una mayor facilidad para las investigaciones experimentales, un ciclo de vida corto en el caso de muchas especies, etc., facilita alcanzar resultados concluyentes. Aún permanecen muchos sectores importantes de la investigación médica, como el que se refiere a la investigación en quimioterapia (ensayos de valoración de nuevas drogas antimicrobianas o antiparasitarias, etc), inmunología (estudio de antígenos de histocompatibilidad, fenómenos de transplante, nuevos métodos de investigación en vacunas, antisueros terapéuticos, etc), microbiología (estudios de aislamiento, detección rápida, estudios de poder patógeno y su valoración, etc), toxicología (estudios de valoración de tóxicos, etc), en los que el aporte de la medicina animal sigue siendo imprescindible.

Muchas enfermedades crónicas, degenerativas, se prestan también a la aplicación del método comparado. Es el caso de la investigación sobre el cáncer, afecciones cardiovasculares, enfermedades del tejido conjuntivo, enfermedades degenerativas del sistema nervioso y defectos congénitos. En cualquier caso, la extrapolación de conclusiones obtenidas en una especie animal a otra o al hombre, ha de hacerse siempre con mucha cautela.

En varias reuniones del Comité de Expertos en Veterinaria de Salud Pública de la OMS, se ha insistido en la necesidad de utilizar en la medicina comparada una gran diversidad de especies animales, incluyendo en la lista los grandes animales domésticos y toda la gama de animales silvestres, incluso los animales poiquilotermos. A título de ejemplo, señala el Comité, que el ganado bovino de las zonas de montaña constituye buen modelo para la investigación del mal de altura, igual que las particulares características de los bovinos en la India, donde mueren siempre de viejos, les hace aptos para la investigación de enfermedades degenerativas, que no suelen ser observadas en otras partes del mundo.

El programa FAO/OMS de Virología Comparada, posee como objeto establecer un sistema de tipificación de virus animales idéntico al que se aplica a los virus humanos, con el fin de poder ser identificados a nivel internacional. En este sentido, la investigación de los tipos de virus gripales (influenza) ha constituido siempre un punto de especial atractivo, demostrándose que los virus influenza de varias especies animales (particularmente los virus de la influenza porcina) pueden recombinarse con las cepas de virus de origen humano dando lugar a nuevas cepas pandémicas.

Algo parecido ocurre también en la investigación sobre mycoplasmas. La neumonía atípica primaria (Enfermedad de Eaton) tardó tanto tiempo en identificarse en su origen, por la falta de atención a algo tan evidente como es la patología infecciosa animal. A fi-

nales de siglo pasado, Edmund Nocard y Emile Roux habían observado, descrito e identificado la causa de una enfermedad en todo semejante, presente en el ganado bovino, producida por un agente de este tipo, hoy denominado *Mycoplasma mycoides*.

En los estudios biomédicos básicos, son tantos los beneficios del uso de los animales, que resultaría imposible hacer si quiera una lista tentativa de los mismos. Por seleccionar algunos citemos por ejemplo que la primera bacterina, las vacunas atenuadas, las vacunas asociadas, el descubrimiento de los toxoides o anatoxinas o los estudios iniciales sobre adyuvantes fueron realizados por veterinarios, o sobre agentes de enfermedades de los animales y los propios animales. La obtención del bacilo de Calmette y Guérin (BCG) (mediante la atenuación del *Mycobacterium bovis* a través de medios de cultivo durante 13 años), que tantas vidas ha salvado en la lucha contra la tuberculosis humana, el descubrimiento de la prueba intradérmica de la tuberculina, y muchos métodos de diagnóstico descubiertos primero sobre los animales o su entorno y aplicados después a la medicina humana, como la prueba de Coombs descrita por el veterinario inglés Robin Coombs en el diagnóstico de la brucelosis, o el descubrimiento del primer virus animal, el agente de la fiebre aftosa de los bovinos, por Loeffler y Frosch en 1898, seis años antes de que Walter Reed describiera el virus de la fiebre amarilla, el primer virus humano descubierto, o los primeros estudios llevados a cabo entre 1911 y 1913, primero por Rous y más tarde por Shope y Bittner acerca del origen vírico de determinados tumores animales (tanto en mamíferos como en aves), que abrieron las puertas a la investigación de un grupo de patologías (oncología) del mayor interés en medicina humana.

Los estudios de James Gowans (1964) en Oxford, llevados a cabo en el ratón, acerca de la recirculación de los linfocitos desde la sangre a la linfa, permitieron conocer que el antígeno puede ser reconocido en lugares alejados del organismo y transportado a los órganos linfoides centrales, bazo y ganglios, donde se generan la mayoría de las respuestas inmunes. Del mismo modo, los estudios y observaciones realizados por Ray Owen sobre terneras gemelas, permitieron formular una de las primeras explicaciones del fenómeno de la tolerancia inmunológica a los tejidos extraños, estudios continuados en el ratón por Peter Medawar, por los que recibiría el Premio Nobel en 1955. Mucho más recientemente, en este mismo año, el Premio Nobel ha distinguido también a un veterinario australiano, Peter Doherty, quien conjuntamente con Rolf Zinkernagel, en 1974, describió el fenómeno de la restricción del complejo principal de histocompatibilidad demostrando el papel que ejercen las moléculas de este complejo en el reconocimiento del antígeno por las células T, estudios llevados a cabo en el ratón, como muchos de la mayoría de los principales descubrimientos inmunológicos, caso también de los anticuerpos monoclonales por César Milstein y George Kohler, también merecedores del Premio Nobel de Medicina en 1985.

Una muy reciente aportación en el campo de la inmunogenética se ha producido en los últimos años, a partir de los trabajos realizados en el ratón, por Klaus Rajewsky, inmunólogo de la Universidad de Colonia, quien estudió el papel de la DNA-polimerasa (una enzima que cataliza la polimerización del DNA, especializada en su reparación. Rajewsky desarrolló en 1989 técnicas de recombinación homóloga, que permiten inactivar y sustituir en una célula, un gen, por una versión diferente, portadora de una mutación. El estudio posterior permite deducir, por contraste, las funciones de las proteínas normales y consecuentemente, de los genes que las codifican. Los ratones portadores de

estas mutaciones inactivadoras (ratones «knockout») están representando una herramienta fundamental en el conocimiento de la función génica, que ocupa actualmente a más de un centenar de equipos de investigación en todo el mundo. Entre 1989 y 1995, se habían registrado más de 263 mutaciones inactivadoras en el ratón, por recombinación homóloga.

El propio Comité de Veterinaria de Salud Pública hace hincapié en una circunstancia a la que sin duda cada día se le prestara mayor atención. Los estudios de comportamiento, basados en la observación de los animales domésticos o silvestres, ayudan a comprender muchos problemas. Muchas formas de enfermedad mental y otras, que padece el hombre, se especula con que puedan tener un origen motivado con un cambio en el ambiente donde desarrolla su vida; en otras palabras, la evolución ha preparado al hombre para vivir en un ambiente muy diferente del que puede encontrarse en la actualidad en muchos lugares del mundo. Cuando se analiza con cuidado esta situación, se observa que no resulta muy diferente de la que se presenta en la explotación intensiva animal, ambiente del todo artificial, o la simple cautividad para animales nacidos en libertad. Tensiones nerviosas, enfermedades psicosomáticas y aberraciones de conducta, son sucesos que se observan con frecuencia en los animales. En estas condiciones se presentan enfermedades cardiovasculares y úlceras gástricas (especialmente frecuentes, por ej., en el caso del cerdo en explotación intensiva).

## **b) Animales de laboratorio**

La medicina humana y la veterinaria, utiliza animales de laboratorio con muchos propósitos. Desde la atenuación de microorganismos causantes de infecciones humanas y animales con propósitos de obtención de antígenos vacunales, pasando por estudios de patogenicidad y virulencia de bacterias, hongos, virus y parásitos, hasta los ensayos de inocuidad, calidad y eficacia de medicamentos, dependen en buena medida del uso de distinto tipo de animales de laboratorio. La normalización de muchos materiales biológicos utilizados tanto en medicina humana como en veterinaria, incluyendo la contras-tación de sueros y vacunas, igual que ocurre con ciertos reactivos de laboratorio, se suelen realizar a nivel nacional o internacional, utilizando animales de laboratorio tipo.

Aunque todo tipo de animales pueden ser utilizados con estos fines, se prefiere por lo general aquellas especies que constituyendo buenos modelos de estudio, representan a la vez facilidades en el trabajo, tanto por su tamaño como en su facilidad de adaptación, y en cualquier caso no suponen costos de mantenimiento elevados. Esto hace que los pequeños roedores de laboratorio hayan sido tradicionalmente especies muy adecuadas, incluyendo ratones, ratas, hamster, cobayo, conejo, etc.; a algunos de ellos ya nos hemos referido antes. Muchas razas han sido desarrolladas de modo específico con el propósito de servir como animales de laboratorio, como es el caso de la raza Beagle en el perro. Resulta tan importante la ciencia de los animales de laboratorio como auxiliar de la investigación biomédica, que los organismos internacionales han regulado con es-crúpulo cuanto se refiere a su producción con estos fines, además de crear Centros Colaboradores, cuyo renombre sobrepasa las fronteras de países.

En los estudios de medicina humana, algunas especies de animales de laboratorio son preferidas en razón de su parentesco filogenético con el hombre, como es el caso del

mono y los simios en general, aunque estos hechos introducen un componente de riesgo cuando su procedencia incluye el medio natural del que han sido extraídos mediante capturas organizadas, circunstancia a la que volveremos a referirnos.

La medicina de los animales de laboratorio se perfila como una especialidad dentro de la medicina veterinaria de un gran futuro. En ella no solamente se trata acerca de la salud y enfermedades de estas especies, sino también de su elección, cuidado, y utilidad en trabajos experimentales y de laboratorio. Esta ciencia abarca materias tan dispares como las que se refieren a la selección, obtención y cría, normalización genética, control ambiental (clima, nutrición, manejo y flora microbiana), preparación, acondicionamiento y empleo, diagnóstico, prevención y terapia de los trastornos clínicos, técnicas gnotobióticas y conocimientos etológicos y del bienestar animal.

Las relaciones entre la ciencia de los animales de laboratorio y la salud pública se establece a través de numerosos puntos de conexión, algunos de los cuales son destacables:

1. Los animales de laboratorio como focos de enfermedades para el hombre (zoonosis).
2. Los animales de laboratorio como instrumentos para el diagnóstico de las enfermedades humanas.
3. Los animales de laboratorio para el ensayo y producción de sustancias biológicas y drogas.
4. Los animales de laboratorio para el estudio toxicológico de diversas sustancias, y en labores de detección ambiental.
5. Los animales de laboratorio en la identificación y elaboración de modelos de enfermedades humanas.
6. Los animales de laboratorio como auxiliares en otras ramas de la investigación biomédica.
7. Los animales de laboratorio en la enseñanza universitaria, media y primaria.
8. Los animales de laboratorio en la obtención y normalización de productos y reactivos biológicos.

### **Los animales como productores de abonos orgánicos para la fertilización del suelo**

El cultivo agrícola de especies vegetales para consumo humano y animal, implica un gasto en nutrientes orgánicos e inorgánicos que se hace preciso aportar con anterioridad a la siembra o plantación de los primeros o restituir después de la cosecha o recolección. Los residuos de origen animal, especialmente heces y orina, solos o mezclados con la

cama (paja, virutas u otros materiales) aportan suficientemente todos los elementos necesarios para el crecimiento de la planta, contribuyendo a la riqueza en materia orgánica (humus) y permitiendo el intercambio mineral con el suelo.

En la época de la transhumancia, cuando los rebaños aún viajaban a pie por los caminos entre el Norte de León y Extremadura, era costumbre «echar la noche» en fincas de propietarios de los pueblos, con lo cual se abonaban, siendo habitual que por ello el lugareño invitara a los pastores a una buena cena.

A título de ejemplo, en España se producen al año (cifras de 1992) 73'85 millones de Tm de estiércol procedente del conjunto de animales de renta, siendo el principal producto el ganado bovino, con 33'49 millones de Tm. y en Castilla y León, se produjeron un total de 12'92 millones de siendo también el principal productor el ganado bovino con 5'76 millones de Tm (el 44'64%) y Salamanca la provincia más productora con 3'67 millones de Tm (28'42% del total). Un calculo del valor económico del estiércol total arroja la cifra de 157.430 millones de pts.

### **Los animales como indicadores de peligros imprevistos. Animales centinelas**

Especialmente en el caso de las enfermedades infecciosas, aunque también en el caso de problemas toxicológicos de origen ambiental y otros, los cambios observados en las poblaciones de animales domésticos y silvestres representan una señal que alerta de la presencia de peligros para la salud humana. A partir de ella, comienzan de ordinario a adoptarse las medidas preventivas o de control que correspondan.

A veces resulta suficiente la presencia de un solo caso de enfermedad entre los animales para disparar el dispositivo de alerta, como ocurre por ejemplo en el caso de la rabia o de algunas encefalitis víricas transmitidas por garrapatas. En otras ocasiones, esta señal pone en marcha otras investigaciones para asegurar su presencia, a la vez que ya se adoptan las primeras medidas correctoras. En cierta zona del Japón, en la bahía de Minamata, donde el consumo de pescado es parte principal de la dieta, se pudo averiguar la causa de una misteriosa enfermedad humana, al descubrir altas concentraciones de mercurio en los órganos de gatos con trastornos nerviosos, y comprobar que era el pescado del que se alimentaban unos y otros, que mantenía altos niveles residuales de este elemento, la causa del problema. De un modo semejante pudo descubrirse la presencia de altos niveles de insecticida DDT en el ambiente de cierta isla del Pacífico, cuando se observó una alarmante disminución de diversas especies de aves marinas, que obedecía a la extrema fragilidad de la cáscara de huevos, lo que implicaba la pérdida de numerosas unidades durante la incubación, antes de la eclosión de los pollitos.

Las primeras advertencias de que el «smog» representa un peligro para la vida, fueron denunciadas por veterinarios ingleses al observar entre el ganado bovino asistente a la exposición de Londres de 1873, el carácter epidémico de una enfermedad cardiopulmonar, que fue atribuido directamente a la contaminación atmosférica. Pese a los numerosos informes, notificaciones y advertencias, no se adoptó ninguna medida hasta que nuevamente, con la misma coincidencia de una nueva exposición animal en 1952, las autoridades sanitarias observaron alarmadas el espectacular aumento de la tasa de mor-

talidad humana de Londres, que en esa época había dado lugar a más de 4.000 muertes por encima de lo habitual.

Los animales son así, excelentes indicadores de la absorción de contaminantes y de las consecuencias biológicas de la polución, pues en el caso de algunas especies en particular, la absorción de determinados contaminantes se produce a mayor velocidad de lo que sucede en el caso del hombre, por lo que los efectos demostrables resultan mucho más precoces; así sucede por ejemplo en el caso de la mayoría de los animales respecto de los niveles de plomo ambiental, lo que permite descubrir la gravedad de la contaminación a través de su presencia en lugares próximos a las carreteras por donde circulan vehículos a motor. Lo mismo sucede respecto de la presencia de gases tóxicos en las minas subterráneas, que pueden detectarse mediante la presencia de canarios, a los que resultan particularmente sensibles. La presencia de peces centinelas en los ríos para detectar la contaminación, o de pollos centinelas para detectar la propagación de arbovirus, se ha revelado también en muchos lugares como uno de los sistemas de detección más eficaces. A este respecto, la inspección veterinaria en los mataderos constituye uno de los archivos mejor documentados para prevenir multitud de desastres infecciosos o de otros orígenes para el hombre.

### **Los animales como elementos de guarda y seguridad. Colaboraciones especiales**

No puede evitarse el interés que determinadas especies, en particular el perro, despierta en su aptitud de defensa de los intereses de sus propietarios. Desde el papel que el perro pastor representa en la guarda de los rebaños a los de los animales que simplemente con carácter coactivo se mantienen en los domicilios de sus propietarios con el ánimo de impedir la entrada de maleantes o amigos de lo ajeno, puede comprenderse la utilidad de su presencia. El papel del clásico «perro policía» supone una magnificación de los aspectos anteriores en los equipos especiales del propio cuerpo, en nuestro país la Guardia Civil o los distintos ejércitos, en labores calificadas de «defensa o ataque».

Este beneficio, en casos particulares se confunde con otros como la propia compañía que algunas especies prestan a personas que viven solas, quienes se sienten además de acompañadas, auténticamente respaldadas en sus viviendas por la presencia estimulante de un animal convenientemente seleccionado y adiestrado.

Debe hacerse también mención aquí de la colaboración animal, especialmente en el caso de los perros, en tareas humanitarias como la detección de drogas, detección de explosivos, ayuda a personas accidentadas, rastreo de cadáveres en desastres naturales, o simplemente en condición de lazarillos para invidentes.

### **Los animales como parte integrante de la industria del ocio y esparcimiento. Los animales en el deporte**

Resulta este un capítulo muy amplio y a la vez complejo. Probablemente esta aptitud se identifique fundamentalmente con la explotación de ciertas especies a nivel mundial, como ocurre en el caso del caballo (carreras, saltos, trote, etc) o del perro galgo, aunque

es preciso reconocer que dichas expectativas son mucho más amplias e incluyen desde los animales exóticos que son exhibidos en una doble finalidad en los zoológicos en los que a la vez que se contribuye a la defensa de algunas especies en peligro de extinción resulta también un pingüe negocio, a los circos ambulantes, eso sí, planteados desde la ética de un trato racional y respetuoso, prácticamente con el mismo fin anterior, aunque en este caso reducido a unas pocas especies y dentro de ellas a algunas singularidades. El papel del perro o del caballo habría de ampliarse en algunas regiones del mundo a otras especies como el camello, el toro de lida, el elefante, etc.

En los últimos años en muchos países y ello tanto entre los de mayor grado de desarrollo como en los denominados del «tercer mundo», y como es natural por distintas razones, han venido proliferando con gran éxito, reservas naturales donde se aprovecha la presencia de algunas especies animales, o simplemente se trasladan otras, cuyo origen corresponde a regiones geográficas alejadas, proporcionando la oportunidad al visitante, de su contemplación en un estado salvaje o semisalvaje, muy apto para los denominados «safaris fotográficos», en los que coinciden cierto estímulo morboso por tener la oportunidad de vivir emociones fuertes, con la posibilidad de poder contribuir al conocimiento directo de algunas especies silvestres exóticas.

La caza merece sin duda un capítulo aparte, de modo particular por la importante industria subsidiaria que implica su desarrollo, además de que en otros términos, constituye una fuente de materia prima alimentaria. En España, por ejemplo, la caza proporciona del orden de 20.000 a 22.000 Tm de carne anuales, e incluso más si se pudiera estimar más correctamente el montante que supone la caza furtiva. En algunas regiones, por ejemplo en Extremadura, se estimado con cierto detalle el volumen económico generado por la actividad cinegética, estableciéndose para 1989 un total de 13.585 millones de pesetas, de los que más del 42% corresponden a los gastos directos realizados por los cazadores y el 22% en concepto de explotación de los cotos, lo que incluye tanto la venta de animales vivos como la venta de carne.

### **Los animales como parte integrante del medio ambiente. Repercusiones directas e indirectas.**

No es la primera vez que las asociaciones y movimientos ecologistas de muchos países reivindican el papel de la ganadería extensiva sobre el medio ambiente, en particular su papel modulador, controlando la vegetación que en su ausencia es caldo de cultivo propicio para innumerables desastres naturales, de los que el fuego en los incendios forestales, resulta sin duda el más temido y peligroso, amenazando la desertización de amplias regiones del planeta. De esto, en toda la región mediterránea, tenemos suficiente experiencia todos los años. El ganado ovino, caprino y bovino han representado a lo largo de los años los principales aliados naturales del hombre en este tipo de trabajo. La inmigración y la emigración han sido la causa primera de la despoblación de núcleos rurales, con la consiguiente pérdida de atención a este tipo de ganadería en zonas de montaña con consecuencias evidentes sobre la conservación del medio ambiente. Al tiempo, la repoblación con especies madereras, en muchos casos claramente incompatibles o antagónicas con pastizales naturales, se ha convertido también en un enemigo ambiental.

## Los animales de compañía. La utilización de los animales de compañía en el Estado del Bienestar.

La propia domesticación de los animales encierra a la luz de los conocimientos actuales, cierta parte oscura en su conocimiento. Se ha venido suponiendo tradicionalmente que su origen se condiciona a su carácter utilitario, pues desde el principio (y eso nadie lo pone en duda) el animal es fuente de alimentos y máquina de trabajo o de guerra. Sin embargo, son muchos en la actualidad los que sostienen que también otro tipo de relaciones con el hombre, que incluyen aspectos relacionados con el plano afectivo o sentimental, en la clara necesidad humana de comunicación y acompañamiento, guiarían sin duda los primeros pasos de la relación hombre-animales. Como parte de la naturaleza, el hombre necesita de ella y los animales, los seres vivos en general, son una muestra evidente de la misma.

La presencia de perro y gato ha sido una constante en el entorno humano, aunque para ser justos, casi ningún grupo de vertebrados ha sido ajeno a esta relación, desde los peces a los primates, en ocasiones con riesgos mal calculados. Si los primeros cánidos silvestres iniciaron su acercamiento al hombre desde el principio, allá en el Neolítico, estableciendo una relación que ha mantenido (pese a su diversidad racial) a lo largo de los tiempos un patrón de comportamiento exquisitamente homogéneo, otras especies como los gatos también se incorporaron tempranamente, desconociéndose a decir verdad el origen y evolución de esta particular relación, difícil de comprender cuando este animal se sitúa genéticamente en el grupo de los grandes depredadores de primates y el propio hombre, como es el caso del leopardo, tigre, león y otros, pero lo cierto es que su presencia cerca del hombre es muy antigua, como lo demuestran los centenares de gatos momificados encontrados en las pirámides egipcias. Otro tanto puede afirmarse también de los primates, pues pocas son las culturas, especialmente entre los amerindios, que no disponen en las pequeñas aldeas, de monos nocturnos, capuchinos, aulladores o monos araña.

La presencia de estas especies animales le sirven al hombre de soporte o justificación para el ejercicio físico y el esparcimiento, que tan buenas consecuencias posee para el ejercicio de la vida. En los niños, su presencia se acompaña del desarrollo de sentimientos humanitarios, del buen carácter y de la compasión. En los ancianos y personas solitarias, los animales de compañía constituyen para muchos, la única posibilidad de amar sin ser rechazados. Las ventajas psicosociales de los animales de compañía, incluyen entre otras:

- 1) **Mejora de la sociabilidad.** El tomar parte en los cuidados de un animal intensifica la conciencia de la naturaleza y la importancia de otros seres. La necesidad de cuidar y ser cuidados se expresa con facilidad en presencia de este tipo de animales.
- 2) **Mejora de la habilidad de comunicación** (especialmente en niños)
- 3) **Efecto social «lubricante».** Se refiere al hecho observado repetidamente, de que la presencia de un animal de compañía, favorece el contacto social entre personas, especialmente en lugares públicos, como sucede por ejemplo en parques y calles. Es el mismo efecto que se observa también entre los pacientes de un hospital cuando llegan los perros de visita, convirtiéndose en foco de atención y de conversación, distrayendo al enfermo de pensamientos negativos y proporcionando bienestar, que en resumen ejerce un efecto «humanizante»
- 4) **Prevención de la soledad**

La utilización de los animales de compañía, cada vez de mayor importancia en esta sociedad de finales de siglo, ha venido adquiriendo en los últimos años una nueva dimensión en la terapia de trastornos mentales. Perros, gatos, caballos y algunos otros tipos de animales, han proporcionado muy buenos resultados en lograr que los pacientes mentales acepten compañía, asuman responsabilidades y se reorienten hacia su ambiente. En algunos hospitales se han utilizado animales para el tratamiento de la depresión o la apatía motivada por enfermedades físicas de carácter crónico con excelentes resultados.

En los años 60 comenzaron a realizarse estudios para explicar la compleja naturaleza del vínculo existente entre el hombre y «su» animal de compañía. Desde entonces acá, se han publicado decenas de trabajos que muestran la evidencia de los efectos positivos de los animales sobre las personas y que han dado origen a una especialidad nueva a la que se ha dado en denominar «Terapia Facilitada por Animales», que se basa en el uso de estos seres como método complementario en el tratamiento de las enfermedades crónicas, tanto físicas como mentales, minusvalías, disfunciones del aprendizaje, trastornos emocionales, etc., con resultados positivos en el estado físico, social y emocional de los pacientes. En la actualidad, este tipo de tratamiento es reconocido como una modalidad comparable a la terapia de la danza, el arte, la música o la poesía, es decir, fenómenos que afectan especialmente a una sensibilidad innata del ser humano por este tipo de aptitudes. Como es lógico, los animales incluidos en estos programas, han de cumplir una serie de requisitos muy específicos, tanto sanitarios como de conducta.

El primer uso sistemático de animales en este propósito, se halla documentado en Bélgica, durante el siglo IX, donde se incluía a los animales como parte de una terapia natural que consistía en el compromiso de cuidado de personas con minusvalías a cargo de los granjeros en sus casas. Se tenía el convencimiento de que manteniendo a estas personas en contacto permanente con animales, se restablecía la armonía entre el alma y el cuerpo. Un nuevo dato documentado se encuentra en el York Retreat, en Inglaterra, fundado en 1792 por la *Society of Friends* (Sociedad de Amigos). Desde su fundación, William Tuke, un comerciante cuáquero progresista, pionero en el tratamiento de enfermos mentales sin métodos coercitivos, observó que los animales exaltaban la sensibilidad y valores humanos de los enfermos de tipo emocional. Los pacientes «aprendían autocontrol si criaturas más débiles, como los animales, dependían de ellos». El centro en cuestión, proporcionaba conejos, gallinas, y otros animales de granja, a partir de los cuales los pacientes podían aprender autocontrol mediante técnicas de reforzamiento positivo. Esta innovación constituyó una mejora notable para aquella época, y lo sería también hoy en ciertas situaciones. En 1867 se fundó en Bielefeld (Alemania) una «institución sin muros» («Bwethal»), así denominada porque incorporaba animales de granja, un parque natural con animales silvestres y diversos animales de compañía, que intervenían en el tratamiento de enfermos con epilepsia; el centro, que aún existe, es un sanatorio que atiende a unos cinco mil pacientes aquejados de los más variados trastornos físicos y mentales. En él, animales como perros, gatos, caballos, pájaros, animales de granja y salvajes, forman parte del tratamiento, en el que la labor de cuidarlos supone uno de los puntos más importantes del programa.

El primer uso terapéutico de los animales de compañía en el presente siglo, tuvo lugar en el proceso rehabilitador de aviadores del Cuerpo del Aire del Ejército de los

Estados Unidos, en Pawling, una localidad del estado de Nueva York, en 1944 y 1945. El centro en el que se llevó a cabo el programa de rehabilitación contaba con una granja y un bosque cercano, que aportaba numerosos animales con los que se relacionaban los soldados enfermos durante su convalecencia. El programa, patrocinado por la Cruz Roja de los Estados Unidos, utilizó perros, caballos y otros animales como una «distracción» de los intensos programas terapéuticos a los que eran sometidos los aviadores. Después de la guerra, el programa se abandonó, por innecesario.

Más tarde, un psiquiatra infantil americano (Boris Levinston) redescubrió en 1953, de forma accidental, la terapia asistida, al observar cómo un paciente que llegó a su consulta antes de la hora prevista, y que hasta aquel momento se había mostrado retraído e incommunicativo, interaccionaba de forma rápida y entusiasta con el perro, lo que le permitió introducir el uso sistemático del animal en el tratamiento del joven, con excelentes resultados. En 1962 publicó su trabajo «el perro como coterapeuta», abriendo con ello el camino de la terapia asistida por animales de compañía, que a partir de entonces comenzó a ser utilizada en muchos países.

En 1966 Erling Stordahl, un invidente, fundó el centro Beitostolen en Noruega, para la rehabilitación de invidentes y minusválidos. Los perros y caballos intervinieron en el programa para animar a los pacientes a realizar ejercicio. Muchos de ellos aprendieron a esquiar, montar a caballo y a disfrutar de una vida más normal, que incluyera cierta actividad deportiva.

En España se han iniciado algunos programas recientemente, en 1991, con ocasión del I Congreso Internacional sobre «El hombre y los animales de compañía: Beneficios para la salud». A partir de dicha fecha se diseñaron programas como «Amigos de Compañía para los Mayores» ó «Amigos de Compañía en Centros Penitenciarios», cuyos resultados fueron muy alentadores

## **REPERCUSIONES NEGATIVAS DE LA VIDA ANIMAL**

### **Reservorios de enfermedades humanas. Zoonosis.**

La OMS definió las zoonosis en 1959 y 1967 como «las enfermedades e infecciones que se transmiten naturalmente entre los animales vertebrados y el hombre.

El grupo de reservorios y hospedadores animales incluye mamíferos, aves, peces e insectos; en las áreas urbanas, han sido objeto de estudio particular por la OMS, que en 1981 estableció categorías, figurando primero los animales de compañía y después los sinantrópicos, en particular palomas, pájaros, murciélagos, ratas, ratones, etc.

Las zoonosis son el grupo más significativo de enfermedades transmisibles, resaltando su importancia desde el punto de vista de salud pública, aunque sumen a él la importancia económica, el interés social, laboral, etc. En la actualidad su número supera las 200, e incluso casi 300 si se suman agentes patógenos facultativos que solo se transmiten al hombre bajo circunstancias especiales. Se está de acuerdo, en cualquier caso, en que la lista se incrementa progresivamente a medida que se dispone de mejor tecnología para su estudio. Además, constantemente surgen enfermedades nue-

vas, cuyo origen muchas veces se confunde, algunas de las cuales tienen también el carácter de zoonosis.

Las zoonosis se presentan en todo el mundo y su vigilancia constituye un problema nacional, continental y mundial al que contribuyen instituciones como la FAO, la OMS o la OIE.

Los planes de lucha, control y erradicación se fundamentan en complejas medidas que afectan a los reservorios, controlando su comercio, los contactos directos e indirectos, sometiendo a inspección los productos derivados, etc. En cualquier caso, en la estrategia de elaboración de los planes de lucha contra las zoonosis, el conocimiento del agente resulta primordial

Las zoonosis constituyen problemas multisectoriales, no existiendo otra especialidad que requiera la participación de tantas disciplinas diferentes. La investigación y control requiere la indispensable colaboración de ecólogos, zoólogos, botánicos, biólogos moleculares, microbiólogos, inmunólogos, parasitólogos, epidemiólogos y en sentido más amplio, médicos y veterinarios, quienes deben responsabilizarse de la coordinación y dirección de los equipos.

A las zoonosis tradicionales de la región mediterránea, tuberculosis, brucelosis, salmonelosis, rabia, etc., se le suman en los últimos años el interés de otros procesos, muchos de ellos nuevos, algunos de los cuales aunque no se hayan descrito en nuestro país, serán comentados aquí en razón de que tanto el comercio internacional como las comunicaciones existentes en los tiempos actuales, permiten que los agentes viajen a grandes distancias en cortos espacios de tiempo, poniendo en entredicho el concepto tradicional de lo exótico. En este sentido revisaremos a continuación una selección de estos procesos, diferenciando por sus etiologías bacterianas o víricas.

## I. Zoonosis producidas por bacterias.

**1. Tuberculosis.** En los últimos años se observa un espectacular recrudecimiento de la tuberculosis humana, considerándose que *Mycobacterium tuberculosis* es responsable de más muertes en el mundo que cualquier otro patógeno individual. La OMS estima que aproximadamente 1/3 de la población mundial está infectada con este microorganismo, aunque por fortuna la mayoría de las infecciones primarias no dan lugar a formas activas; en cualquier caso cada año se describen 10 millones de casos nuevos y se producen 3 millones de muertes por esta causa. En términos generales, la tuberculosis humana se responsabiliza del 6'7% de todas las muertes en los países en desarrollo, del 18'5% de todas las muertes en adultos de entre 15 y 59 años y del 26% de las muertes evitables. A estos datos debe sumarse además la aparición e incremento de cepas resistentes, que amenazan la capacidad para el control de la enfermedad. En nuestro país, las cifras de tuberculosis humana para 1995, por ejemplo, ascendieron a 8.764 casos respiratorios, que suponen una tasa del 22'33 por cien mil habitantes. Algunos autores han señalado como posibles causas de esta situación la epidemia actual de SIDA, el incremento de las poblaciones humanas sin hogar y de los adictos a las drogas, poblaciones que en muchos casos son coincidentes. No son ajenas otras posibles causas como la masiva utilización de terapias inmunosupresoras.

*Mycobacterium tuberculosis*, el agente de la tuberculosis humana, ha sido aislado también, de numerosas especies animales, incluyendo caballos, cabras, rinocerontes, elefantes, monos, cerdos, bovinos, perros, gatos y loros. *Mycobacterium bovis* es el agente de la tuberculosis bovina y produce también tuberculosis en otros rumiantes; se ha aislado además de monos, perros, gatos, de un león, de un guepardo, de cerdos, del rinoceronte, y posiblemente también de aves de presa. *Mycobacterium avium* es el agente habitual de la tuberculosis de las aves, aislándose también de mamíferos (parece muy frecuente en el cerdo y también se aísla de los bovinos y el perro) y, más raramente, del medio ambiente.

En tuberculosis animal, el ganado bovino es la especie que centra el interés. En algunos países europeos, la ejecución de costosas campañas de saneamiento ha permitido su control hasta niveles mínimos, e incluso la erradicación. En 1995, la situación en nuestro país presentaba una incidencia del 1'28% sobre el total nacional, con un 94'79% de establos libres de la enfermedad. Además, otros animales pueden albergar también *Mycobacterium bovis*, constituyendo posibles reservorios; en España se ha señalado la importancia de los gatos por ejemplo, en un estudio que incluyó 18 animales diagnosticados de tuberculosis, en 11 (el 61'2%) se aislaron *M. bovis*. *M. avium* y *M. tuberculosis*, en porcentajes menores. En estos últimos tiempos, en el Reino Unido se ha descrito la importancia de los tejones como reservorios de la infección para el ganado bovino, siendo la causa de un recrudescimiento importante en regiones del suroeste de Inglaterra, con incrementos de casi el 100% entre 1992 en zonas donde la tuberculosis no se había confirmado desde hacía más de 20 años. Datos recientes han descrito hasta un 22% de algunas poblaciones de tejones infectadas por *M. bovis*. Las mismas consideraciones pueden establecerse respecto de la zarigüeya en Nueva Zelanda.

Todavía permanecen sin responder muchas preguntas en la epidemiología de la tuberculosis humana debida a *M. bovis* que se transmite mediante la vía aerógena, e indirectamente a través del consumo de leche. La enfermedad primaria humana debida a *M. bovis* es muy rara en los países desarrollados, pero la forma post-primaria (reactivación) transmisible, aún se describe ocasionalmente, considerándose que casi todos los casos primarios no son pulmonares, y que aproximadamente la mitad de los de reactivación se implican los pulmones, por lo que no es raro sospechar que todavía pueda tener lugar la transmisión interhumana por *M. bovis*.

**2. Brucelosis.** En 1995 se declararon en España 2.708 casos de brucelosis humana, que suponen una tasa de 6'90 por cien mil habitantes. Aún existen en nuestro país, no obstante, áreas endémicas donde la enfermedad produce tasas superiores a la media como ocurre en Castilla y León, que multiplica casi por 5 esta cifra (860 casos en 1992). Entre los animales, en los que la difusión del problema es mundial, con distribución geográfica en relación con el hospedador principal, por lo que se refiere a España todavía continúa siendo un importante problema, pese a que desde hace ya varios años se vienen invirtiendo muchos esfuerzos para el saneamiento de la cabaña bovina, ovina y caprina. En 1995, por ejemplo, se controlaron 233.565 explotaciones bovinas, de las que el 2'77% resultaron positivas (0'67% del total de animales investigados, 3.195.207 cabezas). Como parte de la campaña, en 1995 se vacunaron 221.000 terneras de entre 3 y 6 meses.

En el caso del ganado ovino y caprino, se consideraron libres de la enfermedad en 1995, el 75'8% de los rebaños, con una tasa de seropositivos del 2'84% a nivel nacional, aunque amplias regiones como Asturias, el País Vasco, Canarias, Galicia y Navarra, mantienen índices de positividad menores del 0'64%. El pasado año se vacunaron 2'5 millones de animales.

**3. Salmonelosis.** Constituye sin discusión un problema, potencial o real en todas las partes del mundo. Junto con la campylobacteriosis, son las dos zoonosis declarables de mayor prevalencia en los países en desarrollo, no existiendo ninguna tan compleja en su epidemiología y control. En esta enfermedad, los patrones de comportamiento son diferentes según las regiones, el clima, la densidad de población, el uso de la tierra, las prácticas de cultivo, las técnicas de cosechado, de elaboración de alimentos, los hábitos de consumo y otras variables por el momento desconocidas.

Los animales son los principales hospedadores y vectores de la infección, siendo de destacar, la condición de portador inaparente o subclínico. En el medio ambiente se aislan salmonelas de las aguas superficiales, los efluentes de los sistemas de alcantarillado, el barro de las cloacas y los productos agrícolas contaminados. Sin duda alguna, la salmonelosis es principalmente una enfermedad transmitida por el consumo de alimentos, siendo esta la razón fundamental de la mayor parte de los brotes. Las aves infectadas con salmonelas son la causa general del mayor número de salmonelosis humana; por lo general, la tecnología de procesado en las plantas de sacrificio de aves no garantiza un producto final libre de salmonelas. En 1986, los costos médicos en EE.UU como resultado de la salmonelosis en el hombre, fueron superiores a 1'2 billones de \$ para un total de 1'3 millones de casos estimados

**4. Campylobacteriosis.** Las enteritis producidas por *Campylobacter jejuni* y *C. coli* son muy frecuentes en todos los países, prácticamente siguiendo en incidencia a las producidas por *Salmonella*. Las poblaciones más afectadas incluyen niños menores de 14 años, y jóvenes de entre 14 y 18.

Los reservorios son diverso tipo de animales y también el agua y algunos seres humanos. En el caso de los primeros, las aves son las más importantes, pues *C. jejuni* se aísla sin problemas del contenido intestinal, lo que facilita durante el sacrificio la contaminación de la canal. Le sigue en importancia el ganado bovino, en el que aunque la contaminación de las canales, no se produce con tanta facilidad, también la leche sin pasteurizar actúa como un vehículo importante. La contaminación fecal durante el ordeño o como consecuencia de mamitis, son alternativas adicionales. El ganado porcino alberga especialmente *C. coli* (aunque sin que ello excluya al otro), que se aísla con frecuencia de la vesícula biliar y colédoco.

**5. Listeriosis.** Ha representado en los últimos años uno de los motivos de estudio e investigación más atractivos, siendo la causa de un proceso que cursa en los animales (especialmente el ganado ovino y caprino) y el hombre con cuadros de meningoencefalitis y abortos. Después de la década de los 80, ha podido demostrarse la implicación de los alimentos en el contagio humano. Del interés actual por este proceso son buena prueba la atención que los organismos nacionales e instituciones internacionales le han venido prestando en los últimos años. En León se celebró a finales de 1992 una Conferencia-Consenso con el tema específico de «Listerias en Alimentos», y la Comisión

Internacional de Especificaciones Microbiológicas para Alimentos (ICMSF) ha dedicado en varias de sus reuniones, sesiones específicas a esta cuestión.

Desde el punto de vista humano, solo posee interés *Listeria monocytogenes*, que produce diversos factores de virulencia para el desarrollo de un suceso clínico, en el que coinciden además otras circunstancias dependientes del hospedador, que justifican la existencia de determinados grupos de riesgo. La gestación por ejemplo, produce una depresión inmune de base que facilita la multiplicación de *L. monocytogenes*, igual que ocurre con los tratamientos inmunosupresores (corticosteroides, ciclosporina A, etc.) que incrementan la tasa de casos. Los tratamientos antiulcerosos, la diabetes, el alcoholismo, la colitis ulcerosa, la cirrosis hepática, los trasplantes, las enfermedades sistémicas, la insuficiencia renal crónica, etc., también se relacionan con la presencia de casos. Igualmente, las edades extremas (niños y ancianos) son por lo general mas susceptibles.

**6. Infecciones por *Escherichia coli* 0157:H7.** *Escherichia coli* 0157:H7 se viene reconociendo desde 1982 como una causa importante de enfermedad en el hombre, implicado en brotes que se han asociado al consumo de carne de vacuno picada insuficientemente cocinada, al consumo de leche no pasteurizada, etc., casi siempre en centros escolares, guarderías infantiles o restaurantes de comidas rápidas. En los últimos años la frecuencia de descripción de brotes por este microorganismo va en aumento; precisamente en las últimas semanas, la prensa internacional ha recogido un brote importante en Escocia (Glasgow), por consumo de carne, que hasta la fecha se ha saldado con 333 afectados y 7 fallecidos, el último la semana pasada. Este microorganismo es un tipo enterohemorrágico, que produce tres tipos de síndromes clínicos muy graves: colitis hemorrágica, síndrome urémico-hemolítico y púrpura trombocitopénica trombohepática. Produce algunas toxinas realmente muy potentes; citotóxicas para ciertos cultivos celulares y enterotóxicas en asa ligada de ileon de conejo, entre las que se incluyen dos tipos de verotoxinas, que son factores principales, a las que se suman otras sustancias menos importantes en la patogenia.

En relación con los reservorios animales, en 1991 se demostró que el ganado bovino constituye el reservorio principal, lo que justificaría su presencia en carne o leche de esta especie. Numerosos autores han referido además el aislamiento del microorganismo a partir de las heces de esta especie, tanto con diarrea como sin ella.

**7. Leptospirosis.** Es una enfermedad que se presenta en todo el mundo y que afecta tanto a animales domésticos como silvestres, y también al hombre. Sobre la base de estudios de homología de DNA y patrones polimórficos del DNA, se ha reorganizado recientemente la taxonomía de las leptospiras en un total de 7 especies que incluyen más de 200 serovares. Muchas de estas serovares se sabe que mantienen reservorios animales preferentes o se asocian con formas clínicas de infección particulares. En 1995 se describieron en España 9 casos, que suponen un tasa de 0'02 por cien mil habitantes.

**8. Fiebre Q.** Es primariamente una zoonosis que se presenta en forma de infecciones inaparentes en el ganado doméstico de todo el mundo. La infección humana se debe principalmente a la transmisión del agente causal por aerosoles, procedente de los animales infectados. La fiebre Q se asocia fundamentalmente con poblaciones rurales, veterinarios, empleados de mataderos y otros.

Es muy difícil diferenciar entre hospedadores verdaderos y alternativos, pero en cualquier caso se mantiene en la naturaleza en dos ciclos independientes, aunque ocasionalmente coincidentes. El básico implica muchas especies de animales silvestres y sus ectoparásitos, mientras que el ciclo secundario implica animales domésticos que sirven de fuente principal de infección para el hombre, siendo el ganado bovino, ovejas y cabras las principales fuentes de infección para el hombre, aunque caballos, camellos y búfalos también han sido hallados seropositivos, pese a que su papel en la epidemiología no haya sido establecido aún. También se han señalado casos de infección natural entre perros pastores después de ingerir placentas de animales infectados.

La Fiebre Q ha sido descrita en muchos países. En España ha sido denunciada en numerosas ocasiones, atribuyéndose a Prada en Salamanca en 1932 la primera descripción, pero los trabajos más conocidos corresponden a Pérez Gallardo en 1949. Aunque no está incluida entre las enfermedades de declaración obligatoria, se documentan al año entre 100 y 200 casos, siendo las zonas de mayor incidencia el País Vasco y Madrid. En nuestro Departamento se llevó a cabo un estudio mediante inmunofluorescencia indirecta con antígeno de fase II, de una muestra de 430 sueros correspondientes a una población de 9.200 personas procedentes de una población rural de la provincia de León, cuyo empleo es preferentemente labores agrícolas y ganaderas (vacuno/ovino), habiéndose obtenido una positividad del 32'4% en la que se observa un incremento relacionado con la edad, mayor número en los varones y en aquellos con antecedentes de contacto directo con ganado.

**9. Enfermedad de Lyme.** *Borrelia burgdorferi* produce la Enfermedad de Lyme (una ciudad de Connecticut, en USA), descrita en 1977. Se trata de un proceso multisistémico, que en los últimos años ha alcanzado gran importancia en zonas concretas de los Estados Unidos, Europa y Asia, convirtiéndose en la enfermedad transmitida por garrapatas de mayor importancia en la actualidad, pues el microorganismo se transmite por diversas especies del género *Ixodes*. Ratones, ardillas, conejos, ratas, cricetos, perros, etc, pueden actuar como reservorios naturales.

En España, se han documentado casos en la mayoría de las regiones, con estudios de prevalencia de anticuerpos en los que se observa gran variación dependiendo del lugar y de la población en estudio. Se han establecido porcentajes medios de positividad del 9'8% y presencia preferente en colectivos que mantienen contacto repetido con animales domésticos, como es el caso de ganaderos, veterinarios, agricultores, etc.

**10. Infecciones por *Aeromonas hydrophyla*.** Se trata de un microorganismo gram negativo que puede infectar y producir brotes de enfermedad en un amplio rango de especies animales, incluyendo también peces y el hombre. En los peces produce septicemia hemorrágica, una condición clínica en la que el carácter de patógeno oportunista se asocia a estados de estrés, aunque en otras ocasiones se comporta como un patógeno primario. En el hombre se asocian a menudo en procesos como infecciones de heridas, endocarditis, peritonitis, gastroenteritis, etc., y en los últimos años también se viene denunciando como un patógeno entérico de interés creciente, aunque para un resto de microbiólogos, este papel resulta más que discutible.

Su presencia en alimentos se condiciona a su contaminación a partir de portadores fecales, de los que las cifras más altas se dan en el caso de aves y ganado bovino. Las ca-

nales de estas especies, juntamente con las de cerdo y ovino, se contaminan a partir de restos de procedencia intestinal, y entre los productos cárnicos, los frescos (carne picada) o en las primeras etapas de maduración en el caso de los embutidos, son los de mayor riesgo. Pueden aislarse de leche cruda pero raramente de productos lácteos pues tanto la pasteurización como la fermentación láctica les inhiben con facilidad. También se aislan de pescado, mariscos y vegetales en los que pueden alcanzar alta incidencia.

**11. Infecciones producidas por rickettsias del género *Rochalimaea*.** Los gatos domésticos han sido identificados como el reservorio probable de un grupo de patógenos humanos recientemente descritos pertenecientes al género *Rochalimaea*, de los que durante los últimos años se han reconocido dos nuevas especies: *R. henselae* y *R. elizabethae*, que fueron identificadas después de la investigación de varios procesos como la enfermedad por arañazos del gato, la angiomasitosis bacilar y una bacteriemia recidivante con endocarditis. La primera, es la más común y generalmente afecta a individuos sanos, mientras que la angiomasitosis bacilar se detecta generalmente entre individuos infectados por el virus SIDA, aunque esto no represente un hecho excluyente.

El contacto con gatos, (lamido, arañazos, mordeduras, etc.), especialmente en el caso de animales jóvenes, se ha sugerido como el procedimiento probable de transmisión; de igual modo, datos epidemiológicos parecen indicar también que *R. henselae* puede transmitirse por los mosquitos, quienes se infectarían a partir de los gatos y transmitirían el microorganismo por picadura al hombre.

Los primeros estudios serológicos llevados a cabo con gatos han puesto de manifiesto que las infecciones por esta rickettsia son situaciones comunes y que estos animales pueden mantener la bacteriemia durante al menos dos meses, incluso en presencia de anticuerpos séricos.

## II. Zoonosis producidas por virus

**1. Rabia.** Es una grave encefalomiелitis producida por el virus rábico, un *Rhabdovirus* perteneciente al grupo *Lyssavirus*, con forma de bala, una hélice de ARN mc recubierto por una cubierta proteica, y una envoltura, en la que emergen una serie de espículas o proyecciones que terminan en una protuberancia. Una de sus proteínas, la proteína G, que reside en las proyecciones, es fuertemente antigénica, estimulando la formación de anticuerpos neutralizantes y fijadores del complemento, estando además relacionada con la virulencia. La proteína N constituye el antígeno de grupo.

La rabia constituye probablemente la zoonosis virica mejor conocida, más vinculada a la historia de la humanidad y por su propio carácter, modelo de estudio y campo de pruebas en materia de biología virica, prevención y control. Con pocas excepciones, la mayor parte del mundo sufre de esta enfermedad, que aún cuenta en su haber anual, con miles de víctimas humanas (más de 25.000 muertes anuales), afectando particularmente a muchos países en vías de desarrollo o subdesarrollados, sin contar otras repercusiones económicas, sanitarias o sociales.

El carácter emergente de la rabia esta relacionado con su presencia en hospedadores silvestres, espialmene el zorro en Europa, los murciélagos en muchos lugares del mun-

do, y en la actualidad el mapache en los Estados Unidos. En Europa, la crisis más importante se produjo en 1989 en que se produjeron más de 24.000 casos de rabia, de los que más del 77% correspondieron al zorro. Afortunadamente, en los últimos años se han conseguido éxitos importantes merced a la actuación con vacunas orales, que han hecho descender espectacularmente las cifras anteriores pasando en 1995 a solamente 8.134 casos, en los que aún el zorro sigue aportando más del 65%. La rabia de murciélagos ha sido una razón creciente en los últimos años, estabilizándose a partir de 1990 en torno a los 40 casos anuales. Finalmente, en América del Norte, se observa en estos años un recrudecimiento de la rabia silvestre que tiene al mapache como centro principal de atención, representando alrededor del 37% del total de casos descritos en 1992 (aproximadamente 8.000 casos en total), mientras que la rabia en animales domésticos permanece en un nivel relativamente bajo. En resumen pues, el interés mundial por la rabia sigue plenamente vigente en 1996 y muchos de los éxitos conseguidos en la lucha contra la rabia vulpina en Europa, es deseable se amplíen a otras especies silvestres y aún domésticas, en otras regiones geográficas del mundo. En España, se producen periódicamente algunos casos en perro y gato (5 y 1, en 1995) en Ceuta y Melilla.

**2. Fiebre hemorrágica por filovirus.** En 1967 en Marburgo, Frankfurt y Belgrado, se produjo un brote de fiebre hemorrágica entre los empleados de distintos laboratorios, encargados de procesar riñones de mono para la obtención de cultivos celulares con destino a la preparación de vacunas. De la sangre y tejidos de los pacientes, se aisló un virus hasta entonces desconocido, no relacionado con ningún otro.

En 1975, en Sudáfrica, y en 1976, en el Sudán, se describieron casos semejantes difundiendo después el proceso con decenas de casos más, apareciendo más tarde los primeros casos en el Zaire, donde se contaron más de 500 casos y 430 fallecimientos. En 1980 y 1987 se describieron nuevos casos en Kenya, en una zona relativamente próxima a la del origen de los monos que fueron causa del primer brote. En 1989, se diagnosticó el virus en la ciudad de Reston (Virginia) en los Estados Unidos, en monos procedentes de Filipinas, que enfermaron y murieron masivamente durante la cuarentena. En 1995, el virus Ebola apareció nuevamente en el Zaire, y entre enero y agosto, se contabilizaron 315 casos, de los que fallecieron 244 con un porcentaje de mortalidad del 81% entre los varones y del 74% entre las mujeres. Según se hizo público, los investigadores recogieron más de 3.000 ejemplares de pájaros, mamíferos e insectos en su empeño de identificar el reservorio portador del virus.

El virus descrito inicialmente se reconoce como virus Marburgo (el menos virulento), reservándose la denominación de virus Ebola (Ebola es un pequeño río situado en el noroeste del Zaire) para los aislados en las epidemias de 1976 (Ebola Zaire, el más virulento con una mortalidad del 90%, y Ebola Sudán, con una mortalidad intermedia, del 53%). Desde el punto de vista de su virulencia medida por su capacidad letal, el más virulento es el aislado en el Zaire (tasa de mortalidad próxima al 90%) y el que menos el virus de Marburgo (tasa de mortalidad del 25%), siendo el virus Ebola Sudán de una capacidad letal intermedia (tasa de mortalidad del 53%). La variedad Ebola-Reston, la última descrita, no ha llegado a producir muertes en seres humanos.

La difusión del virus se produce mediante el contacto estrecho con los casos clínicos, incluyendo el contacto sexual, habiéndose comprobado en la práctica su propagación como resultado del uso de jeringuillas y agujas reutilizadas y contaminadas. El origen

en la naturaleza y la historia natural del virus continúa siendo un misterio. Aunque se supone y en la práctica se considera que ambos virus son zoonóticos y que se transmiten al hombre a partir del ciclo biológico desarrollado en los animales (y/o en los artrópodos), lo cierto es que aún se carece de pruebas que impliquen directamente a los animales.

**3. Neumonía por Hantavirus.** El género *Hantavirus* se sitúa dentro de la familia *Bunyaviridae*, con un solo grupo serológico en el que se incluyen entre 10 y 12 virus cuyo prototipo es el virus Hantaan (nombre del río Hantaan, en la región de Corea donde fué originalmente descrita la enfermedad). Todos los miembros se aíslan de roedores que mantienen la infección de forma persistente, representando los reservorios del agente, bien en la naturaleza o en las colonias de roedores de laboratorio. La difusión se lleva a cabo a través de los aerosoles de las excretas (especialmente orina).

Han sido implicados como agentes de enfermedad humana en varias partes del mundo, produciendo colectivamente «fiebre hemorrágica con síndrome renal» cuyos síntomas principales incluyen fiebre y fallo renal agudo, con o sin manifestaciones hemorrágicas. En mayo de 1993, la investigación de un grupo de muertes en campesinos, en el suroeste de los Estados Unidos condujo al descubrimiento de un virus perteneciente al grupo Hantavirus, altamente patógeno, e igualmente se produjo la descripción de un nuevo síndrome clínico, el «Síndrome Pulmonar por Hantavirus», que se caracteriza por la presencia de fiebre al comienzo, seguida de edema pulmonar agudo y progresivo, trombocitopenia e hipotensión sistémica refractaria, con hemoconcentración hipoproteïnemia, leucocitosis e infiltrados intestinales difusos en ambos pulmones, y con mucha frecuencia shock, que conduce a la muerte del paciente (tasa de mortalidad superior al 56%).

**4. Infecciones por Morbillivirus.** En 1995 se describió la aparición de un tipo de virus, más tarde identificado como *Morbillivirus*, próximo al virus de la peste bovina, sarampión y moquillo canino, que fué la causa de la muerte de 14 caballos y un hombre, en Brisbane (Australia) en setiembre de 1994 y que cursó con enfermedad respiratoria grave, con fiebre alta y dificultad respiratoria muy acusada, que produjo la muerte de 14 de un total de 21 animales afectados. Del mismo modo resultaron afectados con un cuadro clínico de tipo gripal, un empleado de los establos y un entrenador, que falleció, en el que pudo observarse postmortem una neumonía intersticial.

Después del brote referido, no se ha observado ningún caso más ni en caballos ni en humanos. La vigilancia serológica puesta en práctica, ha permitido concluir que el virus no se difundió, lo que sugiere que esta nueva especie hospedadora no había sido previamente expuesta a este virus. Antes del aislamiento de este virus, el rango de hospedadores de cada tipo de Morbillivirus se restringía únicamente al orden *Mammalia*. Los análisis filogenéticos sugieren que este virus no fué el resultado de una mutación única, o de unas pocas mutaciones puntuales clave, sino mas probablemente que se trata de un virus que apareció a partir de un cambio de hospedador natural. En la actualidad se desarrollan investigaciones para identificar la especie hospedadora original y las circunstancias en las que se produjo tal cambio de hospedador.

**5. Fiebres hemorrágicas por Arenavirus.** Los Arenavirus son un grupo de virus responsables de fiebres hemorrágicas, denominados así por la aparienciencia arenosa de la partícula, tal y como se observa al microscopio electrónico. El prototipo de la familia es

el virus de la coriomeningitis linfocitaria del ratón. Algunos de los arenavirus producen graves enfermedades febriles y hemorrágicas después de un periodo de incubación mas o menos largo, con invasión de la mayoría de los tejidos e inhibición del sistema inmune. Inactivan las plaquetas y son causa frecuente de problemas neurológicos.

Los Arenavirus de descripción reciente incluyen por ejemplo el virus Guanarito, descrito en 1989 durante una epidemia en Venezuela, en una zona deforestada, en el que actua como reservorio el roedor *Sigmodon alstoni*, cuyos excrementos secos y la orina, permiten la difusión del virus por via respiratoria. El virus Sabia ha sido identificado en el estado de Sao Paulo, implicándose también en este caso a diversos roedores como reservorios. El virus Junin fué identificado en 1958 en Argentina, como responsable de un tipo de fiebre hemorrágica habitual en la pampa, favorecido por el cultivo de grandes cantidades de maíz que permitió la proliferación de sus roedores reservorios, como *Callomys musculinus* y *Callomys laucha*. Como en los casos anteriores, la inhalación de polvo contaminado con las excretas secas de los roedores, fué el procedimiento habitual de difusión. El virus Machupo apareció en Bolivia en 1952, ligado a la irrupción humana en la selva amazónica; en este caso, el reservorio roedor es *Callomys callosus*, que a diferencia de los anteriores penetra en las casas de los asentamientos humanos. En 1994, un brote de fiebre hemorrágica por este virus, produjo la contaminación de una familia entera.

El virus de la fiebre de Lassa, produce una fiebre hemorrágica descrita por primera vez en 1969 en Lassa (Nigeria), ligada a los hospitales, con brotes de alguna entidad en los años 1970 y 1976, en este último caso al norte del Zaire.

**Encefalopatía Espongiforme Bovina.** En los últimos meses hemos asistido a la revelación de un tipo nuevo de enfermedad humana, definido como una variante atípica de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. En marzo de este año, el Secretario de Estado para la Salud del Gobierno Británico, dió cuenta de la existencia de una información epidemiológica referente al diagnóstico de una variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, que planteaba la sospecha de que pudiera haber tenido su origen en el consumo de carne de vacuno con encefalopatía espongiforme bovina. En en el número correspondiente al 6 de abril de este año, Will y col. publicaron en *The Lancet* el hallazgo de esa variante en diez casos, estableciendo en aquella fecha que aunque la explicación más sencilla era su relación con la encefalopatía bovina, no existía evidencia directa de ella. En un reciente artículo publicado en *Nature* el pasado 24 de octubre, Collinge y col., han demostrado que las cepas de la encefalopatía espongiforme bovina son diferentes de las que causan el scrapie ovino, y que la nueva variante de la enfermedad humana también posee características distintas de las que causan otros tipos de Creutzfeldt-Jakob, y que en conjunto se parecen a las de la enfermedad bovina, tal como se desprende de su transmisión a los ratones, gatos domésticos y macacos.

El origen de la encefalopatía bovina se ha demostrado epidemiológicamente en el consumo de harinas de carne procedentes de ovinos afectados de scrapie, y sometidos a un tratamiento que no inactiva la proteína-prión, el agente que produce la primera. El agente habría salvado la barrera de especie, adaptandose al ganado bovino, en el que produce las manifestaciones típicas encontradas en el ovino. La gravedad de las manifestaciones, unido a la sensibilización de la población humana por los temas de consumo de alimentos, a un cierto punto de desconocimiento de la etiología mezclado con cierta ig-

norancia en educación sanitaria, condujeron en meses anteriores, a drásticas medidas en materia de saneamiento, para el control del problema.

### **Residuos de origen animal. Problemática ambiental y en la difusión de patógenos**

En la explotación ganadera, multitud de microorganismos saprófitos o patógenos son descargados en cantidades importantes al medio ambiente a través de todo tipo de secreciones y excreciones quienes además de circular y recircular en el interior de la nave, son transportados al exterior de la misma y aún de la explotación, mediante los estiércoles y los purines que previo almacenamiento o no, son después utilizados en la fertilización de los campos propios o ajenos. Múltiples mecanismos indirectos, entre los que juegan importante papel cantidad de vectores animales (mamíferos y aves) y de modo particular roedores e insectos que proliferan alrededor de los estercoleros, se encargan de transportar a media (o larga) distancia estos agentes. La cadena de transmisión se complica además con la intervención de vectores inertes sobre los que los microorganismos se adsorben, sobreviven y en algunos casos llegan también a multiplicarse, situándose en un nuevo compás de espera hasta que la llegada de un nuevo hospedador susceptible reinicia el ciclo de infección.

Con los residuos ganaderos, otros elementos que forman parte de tratamientos preventivos o curativos incluyendo antibióticos, antimicrobianos en general, y otros fármacos de diverso tipo, acceden también al ambiente.

Las heces y la orina son vías principales de eliminación de agentes de enfermedades animales. Ambas secreciones, mezcladas o no con los productos que constituyen la cama, son materia prima fundamental del estiércol, purines y lisier; particularmente este último, es una mezcla de heces y orina, con agua de lavado, agua de lluvia y pequeñas cantidades de restos de alimentos.

Teóricamente en todos los casos de infecciones bacterianas, los respectivos agentes pueden hacer acto de presencia en las heces, aunque factores como la ubicación geográfica de la explotación, especie animal, temperatura, composición físico-química y contenido en materia seca del estiércol, grado de envejecimiento, etc, pueden representar entre otros, factores limitantes para la presencia de determinado tipo de bacterias. Pese a todo, el número de patógenos en el estiércol es comparativamente bajo si se considera que el factor más importante es la presencia de una infección clínica o subclínica localizada en el tracto intestinal; de esta manera, se han señalado descripciones de hasta  $10^7$  salmonelas por gramo de heces o la misma cantidad de leptospiras en orina, aunque niveles como estos son de hecho suficientes para que el estiércol obtenido a partir de este tipo de excretas, constituya de por sí una importante fuente de patógenos.

Los microorganismos aislados dependerán de la localización geográfica de la explotación y de la especie animal.

La composición física y química del lisier también puede determinar el tipo de patógeno presente, como la edad del estiércol y de la longevidad o supervivencia del patógeno de referencia. Otros factores, como el número de microorganismos que accedieron al residuo, afectarán también a la posibilidad de que esté presente el pató-

geno y debería esperarse que repercutan sobre los intentos de aislamiento. Otro factor que puede ser importante es la facilidad con la que un pequeño número de patógenos pueda ser aislado.

La prevalencia de los patógenos, particularmente de las salmonelas, en lisier de ganado porcino probablemente es mayor que la que se encuentra en el caso del de origen bovino. También se ha señalado una alta incidencia de *E.coli*; los serotipos frecuentemente asociados con la diarrea neonatal, con la enfermedad de los edemas y con la diarrea del destete, se han aislado en varios estudios realizados. También se han señalado aislamientos de *Listeria monocytogenes* a partir de heces de bovinos, ovinos y aves aparentemente sanas.

El ganado bovino aparentemente sano puede excretar hasta  $10^7$  salmonelas por gr de heces y un número similar de leptospiras puede también ser excretado en la orina del ganado bovino infectado.

Las aves se sabe que son portadores conocidos de muchos agentes de enfermedades infecciosas, particularmente salmonelas, y sin embargo aún existen pocos trabajos acerca del aislamiento de patógenos a partir del estiércol de aves. Esto puede guardar relación con el modo en el que se recogen sus residuos para análisis.

Desgraciadamente, el conocimiento de que se dispone acerca de la presencia y supervivencia de los virus en las heces animales es considerablemente menor que el que se refiere a las bacterias. Un resumen de la situación, se ofrece en el cuadro siguiente

## PRESENCIA DE VARIOS VIRUS ANIMALES EN HECES, SECRECIONES Y EXCRECIONES

(Según Sellers, 1981)

<i>Heces como fuente principal de virus</i>	<i>virus tambien presente en alto titulo en:</i>
Enterovirus.Reovirus.Rotavirus	
Virus de la diarrea virica bovina	
Virus de la gastroenteritis transmisible porcina	
Coronavirus de la diarrea de las terneras	
Virus de la peste bovina	Secreciones respiratorias
Parvovirus	
Adenovirus	Secreciones respiratorias
<i>Virus presente en las heces en cantidad importante</i>	<i>La máxima cantidad de virus se halla en:</i>
Virus de la fiebre aftosa	Epitelio vesicular
Virus de la estomatitis vesicular	Epitelio vesicular
Virus Coxsackie	.
Virus de las pestes porcinas, clásica y africana	Sangre

<i>Virus probablemente presente en heces</i>	<i>La máxima cantidad de virus se encuentra en:</i>
Virus del exantema vesicular	Epitelio vesicular
Virus de la fiebre del Valle del Rift	Sangre

---

<i>Virus que no suelen estar presentes en heces</i>	<i>La máxima cantidad de virus se encuentra en:</i>
Lengua azul.Peste equina africana	Sangre
Louping ill	Sangre
Maedi/Visna.Encefalom. hemaglutinante	Secreciones respiratorias
Estomatitis vesicular	Epitelio vesicular
Rabia	Saliva
Influenza porcina	Secreciones respiratorias
Parainfluenza 3.Grupo Herpes: IBR y Aujeszky	Secreciones respiratorias
Poxvirus	Epitelio de las pústulas

Las residuales de origen animal no se consideran una fuente de hongos patógenos, aunque el estiércol sólido puede proporcionar un buen sustrato para el crecimiento de muchas especies. Se ha aislado *Petriellidium boydii*, como miembro dominante de la microflora de muestras de estiércol de tres lotes de piensos con destino al ganado bovino, en USA. Estos microorganismos pueden causar aborto micótico y micetomas en los animales.

Con carácter general se ha de señalar que en las explotaciones ganaderas convencionales, que utilizan paja para la cama de los animales, no suelen existir problemas especiales porque en condiciones adecuadas, con suficiente cantidad de paja, el abono obtenido desarrolla temperaturas suficientemente elevadas para destruir los microorganismos patógenos que pudieran estar presentes. Las bacterias termofílicas producen calor en su metabolismo exotérmico, obteniéndose así temperaturas de 60°C y superiores, en cualquier caso suficientes para garantizar la destrucción de la mayoría de los agentes patógenos (Strauch, 1981). Después de 3 semanas de maduración, se considera que el abono está desinfectado y puede ser utilizado sin restricciones. Las nuevas técnicas de manejo han reducido considerablemente la cantidad de paja que se utiliza para la cama en las explotaciones bovinas, incluso hasta valores de 1-1'5 kg/vaca/día, lo que en términos prácticos supone no superar temperaturas de 50°C, que no permiten asegurar la inocuidad del estiércol; en estas condiciones es lógico suponer que existe un cierto riesgo de contagio para los animales de la propia explotación y sus vecinos, de explotaciones próximas. El efecto higiénico de la elaboración del estiércol sólido, depende en gran medida de la cantidad de paja u otros materiales utilizados para la cama, considerándose conveniente cifras de 4-6 kg por vaca y día. La paja es un agente de volumen, que mejora el aporte de oxígeno que necesitan las bacterias responsables del proceso de fermentación.

De acuerdo con Jones (1982), la salmonelosis es la enfermedad con mayores probabilidades de ser difundida mediante el lisier contaminado. En los pastos pueden recuperarse salmonelas después de 14 días, y parece que la longitud de la hierba resulta un factor de gran importancia que influye en su supervivencia, ofreciéndose los niveles mas prolongados a partir de las partes inferiores de la hierba, mientras que de las porciones

superiores raramente se obtienen resultados positivos a partir de 10 días, e incluso casi inmediatamente se destruyen en la parte superior. De este modo el ganado bovino al que se le permite pastar en 3 semanas o menos después de la distribución del lisier en los pastos, está sometido con toda claridad a un evidente riesgo de infección; en la práctica sin embargo, la exposición experimental de las terneras a pastos contaminados con *S.dublin* sugiere que a pesar de todo, la infección a partir de los pastos no es frecuente ni fácil, aunque en la literatura si que se han descrito algunos brotes por este procedimiento. Las ovejas y los cerdos, que pueden ingerir las porciones inferiores, e incluso restos de tierra con ellas, estan sometidos así a un riesgo claro durante un periodo mucho mayor. Por otra parte, las salmonelas que han sobrevivido al almacenamiento del lisier y después de ello a su distribución en los pastos, no se diferencian en cuanto a poder patógeno de las cepas infectantes originales, o eso es al menos lo que se desprende por ejemplo de los resultados comunicados por Jones (1975), quien señaló que *S.dublin* después de 36 días en el lisier almacenado, se comportó con tanta o mayor virulencia para el ratón, como cuando no había sido sometida a ese periodo de almacenaje previo.

Los residuos animales ocasionalmente también pueden tener un papel importante en la epidemiología de otras enfermedades:

*Brucella abortus* ocasionalmente contamina el lisier, particularmente si los productos infectados procedentes del aborto, alcanzan los canales que conducen a los depósitos. *B. abortus* sobrevive en este tipo de estiércol periodos muy semejantes a los de *S.dublin*.

El lisier también se implica en el mantenimiento de las infecciones por micobacterias. Estos microorganismos pueden sobrevivir en él segun datos experimentales, hasta 155 días y en el suelo contaminado con este tipo de estiércol, durante hasta 2 años (Kelly y Collins, 1978).

El ganado infectado puede excretar hasta  $10^8$  leptospiras por ml de orina y estos microorganismos pueden sobrevivir durante meses en los ambientes húmedos, y además se ha señalado que son capaces de multiplicarse en el lisier bien aireado. El principal reservorio de leptospiras está representado por los pequeños mamíferos, particularmente los roedores, aunque no debe despreciarse tampoco el pasto fertilizado con estiércol líquido contaminado, especialmente si es utilizado como alimento poco tiempo después de la distribución de este último. En aguas residuales y a temperatura ambiente, se han establecido periodos de supervivencia superiores a 2 meses.

En el caso de los virus existe hasta la fecha muy poca información disponible.

Como se ha señalado ya, muchos virus se excretan por las heces y orina, particularmente los virus de enteritis, de la enfermedad vesicular porcina o de la fiebre aftosa, los cuales por ello pueden difundirse por el lisier (Jones, 1982). Se han citado supervivencias del virus de Aujeszky durante 3-15 semanas, del virus de Borna durante 22 días, del virus de la enfermedad de Marek durante 7 días, del virus de la enfermedad de Teschen durante 3-25 días, del virus de la Peste Porcina Africana durante 60-160 días, o del virus de la fiebre aftosa durante 21-103 días.

Concluyendo pues, los residuos de las explotaciones animales constituyen un riesgo para los propios animales y los de las explotaciones próximas, así como para la salud

pública si en los mismos se vehiculan agentes de zoonosis. En relación con ello, respecto del grado de seguridad exigido para los mismos, un grupo de estudio de la Unión Europea ha aprobado recientemente una serie de normas exigibles:

1. El lisier debe utilizarse sobre los cultivos agrícolas siempre que sea posible, excluyendo el de aquellos cultivos dedicados a la producción de vegetales para consumo en fresco.
2. Si el lisier se distribuye sobre la hierba de pastos, este debe dedicarse a su consumo previa conservación, y si se distribuye sobre pastos de consumo fresco (pastoreo) es preceptivo el que el lisier haya sido previamente sometido a un almacenamiento de duración no inferior a 60 días, retrasando el pastoreo 30 días después de la distribución y llevando a cabo este con animales adultos o con animales no susceptibles.
3. La utilización del lisier debe estar justificada en relación con los requerimientos nutritivos de las plantas.

También se ha recomendado almacenar el lisier en invierno durante periodos de al menos 90 días, disponiendo para ello en la explotación, de dos tanques de almacenamiento.

Los malos olores son consecuencia de la evaporación de compuestos volátiles desde las deyecciones o, en su caso desde el estiércol. En el caso del lisier, y fuertemente influido por la temperatura, que condiciona la actividad microbiana, se produce un proceso anaeróbico de fermentación, que da lugar a productos finales que incluyen metano, amoníaco, sulfuro de hidrógeno y dióxido de carbono. Además se producen ácidos grasos volátiles, principalmente ácido acético (hasta el 60% del total), junto a otros como el ácido propanoico, n-butírico, isobutírico, isovalérico y n-valérico; en su conjunto, más de cien compuestos diferentes y relacionados (en las aguas residuales procedentes de explotaciones porcinas, se han identificado todos los ácidos orgánicos, desde los de 1 átomo de carbono, hasta los de 13 átomos, como es el caso del ácido benzoico, fenilacético o fenilpropanoico, que en su conjunto se responsabilizan principalmente del mal olor. La cantidad de compuestos orgánicos volátiles es del orden del 10% del contenido en materia seca

El proceso microbiano que origina tal variedad de compuestos, en el que participan microorganismos anaerobios estrictos y facultativos (géneros *Aerobacter*, *Alcaligenes*, *Clostridium*, *Escherichia*, *Flavobacterium*, *Lactobacillus*, *Micrococcus* y *Pseudomonas*, entre otros) tiene como objeto fundamental la degradación de la fibra vegetal (celulosa, hemicelulosa y lignina) y las proteínas presentes en las heces, aunque la mayoría de los autores están de acuerdo en responsabilizar principalmente a estas últimas, de la génesis de los malos olores. La tirosina es fuente de fenol y p-cresol, mientras que el triptófano lo es de indol y escatol.

Como consecuencia de la degradación de los aminoácidos y de la reducción microbiana de los sulfatos presentes en la orina, se forman compuestos sulfurados, principalmente SH<sub>2</sub> y metilmercaptano, aunque también se han identificado otros muchos, todos ellos componentes importantes del olor producido por los residuos.

El compuesto mas abundante, tanto en la fermentación anaeróbica del lisier como en la digestión aeróbica espontánea que tiene lugar en el estiércol sólido, es el amoniaco, que constituye aproximadamente la mitad del nitrógeno del estiércol. Este producto contribuye de modo fundamental al mal olor. Además es capaz de inducir o favorecer enfermedades pulmonares y junto al dióxido de azufre y óxido nitroso, contribuye a la producción de equivalentes ácidos.

En las explotaciones animales, según estación, tipo de cria, instalaciones, etc., la concentración de amoniaco oscila entre 3 y 200 ppm. En el ganado porcino, en las naves de cebo, se dan las mayores concentraciones. En su conjunto son sin embargo las aves las que producen las mayores cantidades.

El amoniaco es causa de toxicidad aguda, habiéndose demostrado en condiciones experimentales en la rata, que 40.300 y 16.000 ppm inducen muerte en el 50% de los animales despues de exposiciones de 10 y 60 minutos, mientras que en ratón bastan 4.230 ppm durante 60 minutos para producir los mismos efectos. Con carácter general se observa irritación nasal, disnea intensa y convulsiones. Se observa también edema pulmonar, hemorragias alveolares y congestión hepática. En las explotaciones animales pueden producirse alteraciones funcionales capaces de reducir los mecanismos de defensa pulmonar.

El amoniaco es también causa de toxicidad subaguda o crónica, descrita en numerosas especies de laboratorio con efectos en las vias altas y mas variable en los pulmones.

El amoniaco interactua con agentes patógenos, en muchos casos con efectos sinérgicos, como ocurre con *Pasteurella multocida* y la resistencia. Además, incrementa la incidencia de rinitis atrófica e induce inflamación crónica de los cornetes a partir de 75 ppm. En el hombre, la inhalación de 25-100 ppm durante 2-6 horas diarias produce irritación nasal y ocular.

## BIBLIOGRAFIA

- Ahmedzai, S., Los animales de compañía y su contribución a la calidad de vida de las personas con enfermedades crónicas. En «El hombre y los animales de compañía: Beneficios para la salud». Comunicaciones I Congreso Internacional. Fundación Purina. Fondo Editorial. Barcelona. 1992.
- Anderson, L.J. Una mirada al vínculo persona-animal. En «El hombre y los animales de compañía: Beneficios para la salud». Comunicaciones I Congreso Internacional. Fundación Purina. Fondo Editorial. Barcelona, 1992.
- Anon. 1996. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y sistema de información microbiológica (SIM). España. Año 1995. Bol. Epidemiol. Sem. 4:1, 1-6
- Anuario de Estadística Agraria de Castilla y León, 1993. Junta de Castilla y León.
- Anuario FAO. Vol. 48, 1994.
- Ballús, C., y R. Sáez. Psicología. Los animales, fuente de salud. En «Los animales en la sociedad. Hacia un nuevo modelo de convivencia». Fundación Purina. Fondo Editorial. Barcelona, 1994.
- Buxadé, C., Zootecnia. Bases de producción animal. Tomo I. (Estructura, Etnología,

- Anatomía y Fisiología). Mundi Prensa, Madrid, 1995.
- Castroviejo Bolivar, J., Prólogo. En «El hombre y los animales de compañía: Beneficios para la salud». Comunicaciones I Congreso Internacional. Fundación Purina. Fondo Editorial. Barcelona, 1992.
- Collinge, J., Sidle, K.C.L, Meads, J., Ironside, J., and A.F.Hill. 1996. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of «new variant» CJD. *Nature*. 383:685-690
- Cordero del Campillo, M., La formación del veterinaria como profesional del sistema nacional de salud. VI Jornadas de Debate sobre Sanidad Pública. Formación en Ciencias de la Salud. Salamanca, 5-7 diciembre, 1987.
- Cordero del Campillo, M. Desarrollo histórico de la Medicina Preventiva. Crin Ediciones. Barcelona, 1996
- FAO. Las enfermedades de los animales y la salud humana. Campaña mundial contra el hambre. Estudio básico num. 3. Roma, 1962.
- Katcher, A.H., La salud y el entorno viviente. En «El hombre y los animales de compañía: Beneficios para la salud». Comunicaciones I Congreso Internacional. Fundación Purina. Fondo Editorial. Barcelona, 1992.
- Katcher, A.H. y A.M.Beck. Los animales de compañía en nuestra vida. Nuevas perspectivas. Fundación Purina. Fondo Editorial. Barcelona, 1993.
- Lederberg, J., 1994. Emerging infections: Private concerns and public responses. *ASM news*, 60:5, 233
- Lysenko, A. (Edit.). Zoonoses Control., United Nations Environment Programme (UNEP). USSR Commission for UNEP. Vol. I and II. Moscow, 1982
- Manchon, M., y P. Tomé. Terapia asistida por animales. I. *Animalia*, 74, 24-28
- Matyas, Z. Los animales y el hombre. *Salud Mundial*. OMS., oct. 1978, pag. 3-6
- MAPA. Situación de la Sanidad Animal en España. 1995. Secretaría General de Producciones y Mercados Agrarios. Dirección Gen. Sanidad de la Producción Agraria.
- OMS. Grupo consultivo sobre Veterinaria de Salud Pública. Serie de Informes Técnicos. núm. 111. Ginebra, 1957
- OMS. El aporte de la Veterinaria a la Salud Pública. Informe del Comité FAO/OMS de Expertos en Veterinaria de Salud Pública. Ginebra, 1976
- Pampillón, R., y J.E. de Muslera (equipo de dirección Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. Univ. de Extremadura). La agricultura y ganadería extremeñas en 1989. Badajoz, 1989
- Rabies Bulletin Europe. 4/95. WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research
- Rodríguez Ferri, E., Zoonosis: Ultimos avances en la prevención, lucha y erradicación. Zoonosis microbianas. Avances recientes. I Congreso de Veterinarios de Castilla y León. León, 1994, pag. 45-92
- Rodríguez Ferri, E. Microorganismos patógenos de nueva identificación o de interés creciente (patógenos emergentes) en los animales. Zoonosis. Discurso de Ingreso en la R.A. D. Madrid, nov. 1995
- Rodríguez Ferri, E., Encefalopatías espongiiformes. Priones. En «Mesa Redonda sobre Encefalopatías Espongiformes. Colegio Oficial de Veterinarios de León-Facultad de Veterinaria. León, 13 de junio de 1996
- Rodríguez Ferri, E., Impacto de las explotaciones intensivas y extensivas en el medio ambiente. El ambiente microbiano en las explotaciones animales intensivas. Curso de Evaluación de Impacto Ambiental. Col. Of. de Veterinarios de León/Facultad de Veterinaria. Octubre, 1996
- Rosier, F. 1996. Ratones knockout. ¿están de moda?. *Mundo Científico*, 171:740-742

- Saiz Moreno, L., 1976. Proyección internacional y contenido programático de las actividades veterinarias al servicio de la Salud Pública. Supl. Cient. Bol. Inform. Cons. Gen. Col. Vet. España, 206, 43-50
- Satcher, D. and A.S. Fauci. 1994. Two views on the problem of emerging infectious diseases. ASM news, 60:5, 234-235.
- Strauch, D., Un producto peligroso: el estiércol. Salud Mundial. OMS, oct. 1978, pg. 18-21
- Will, R.G., Ironside, J.W., Zeidler, M., Cousens, S.N., Estibeiro, K., Alperovitch, A., Poser, S., Pocchiari, M., Hofman, A., and P.G. Smith. 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in UK. The Lancet., 347: 921-925.



# LA GEOLOGIA DE LA CUENCA POTASICA CATALANA\*

ANTONIO J. RAMÍREZ ORTEGA

## Introducción

El potasio en el reino mineral es el segundo elemento alcalino más abundante de la corteza terrestre con un contenido medio de 21 kg/t, especialmente los granitos con 42 kg/t; mientras que los basaltos tienen 8 kg/t y en el agua del mar su concentración sólo es de 380 g/t.

El potasio en el reino vegetal está presente de una forma importante en todas las plantas, pues favorece la formación de los hidratos de carbono (azúcares, almidón y féculas), destacando en las frutas: los dátiles (6,44 g/kg) y las castañas (5,27 g/kg), y en las legumbres: las espinacas (4,99 g/kg) y el perejil (4,68 g/kg).

El potasio en el reino animal tiene un papel vital, siendo el componente más importante del líquido intracelular, especialmente en los hematies (4,29 g/kg) y en los músculos estriados (3,74 g/kg) de los seres humanos.

Todo ser viviente necesita potasio, sin él muere. De ahí la necesidad de proveerse de dicho elemento y en el caso de las plantas de fertilizar con abonos potásicos, ya que el suelo cultivado se empobrece de los componentes minerales de los mismos.

En 1.840 se descubrió en Alemania que las cenizas de las plantas utilizadas como abono desde 1.790 en EEUU contenían potasio. Su preparación en potes de hierro le dio entonces el nombre de «Potasa» a este fertilizante. Su uso muy generalizado dio lugar a la devastación de extensos bosques, por lo que se investigó la posibilidad de encontrar un mineral que tuviese las mismas cualidades.

El mineral que se encontró fue la «Silvina» o cloruro potásico, que aparece mezclado con el sódico en la roca denominada Silvinita, y forma parte de los extensos yacimientos salinos de origen evaporítico de Alemania, explotados desde 1.856 en Stassfurt. También se considera como potasa el sulfato potásico, que se utiliza como abono pues es muy soluble, proporcionando, por lo tanto, fácilmente potasio a las plantas. Asimismo, se utiliza el nitrato potásico, materia prima para la fabricación de la pólvora negra, que también se usa como fertilizante, con la ventaja de que además contiene nitrógeno, otro de los elementos vitales para las plantas.

---

\* Conferencia pronunciada el 24 de abril de 1996.

En España se localizó la potasa en Suria (Barcelona) en 1.912, comenzándose su explotación en 1.926 y en 1.930 en Cardona (Barcelona), donde ya se explotaba desde tiempos prehistóricos en el Valle Salado, la Sal común que se encuentra abundantemente en todos los yacimientos potásicos.

La producción mundial de potasa en 1.995 fue de unos 25 Mt de  $K_2O$ , correspondiendo a nuestro país, que figura en el lugar noveno, 0,8 Mt. Las minas españolas actualmente en explotación son: Suria y Sallent-Balsareny, en la Cuenca Potásica Catalana y Subiza en Navarra. En el mundo destacan los yacimientos del Canadá, Alemania, Rusia, Ucrania, EEUU e Israel.

## Geoquímica del potasio

El potasio es un elemento que está dentro del grupo geoquímico de los litófilos, por lo que se encuentra en la corteza terrestre silicatada, debido a su gran afinidad por el oxígeno. Por esta razón forma parte de los silicatos aluminicos, como la Ortosa, Microclina y Leucita, del grupo de los tectosilicatos o silicatos estructurales y de los filosilicatos o laminares, como las micas. Estos minerales abundantes en rocas ígneas ácidas son ricos en potasio, pues la Ortosa y la Microclina que tienen la misma composición poseen el 16,9% de  $K_2O$ , la Leucita el 21,5% y la Mica Moscovita el 11,8%; pero estos minerales son poco solubles, por lo que no tienen aplicación como fertilizantes. Sólo se ha utilizado a veces la Leucita que es algo más soluble.

Los minerales silicatados potásicos se meteorizan químicamente, descomponiéndose en el proceso de hidrólisis en Sílice, bases alcalinas y alcalinotérreas. Las bases alcalinas ricas en potasio y sodio, que son muy solubles por ceder fácilmente un electrón de la capa exterior de sus átomos, tienen una gran movilidad en el medio ambiente exógeno. Pero el potasio es absorbido en una gran proporción por las arcillas. Esta captación se produce incluso por las arcillas de neoformación, que se constituyen al reaccionar parte de la Sílice y de la base de aluminio liberada en la alteración de los anteriores silicatos y de las rocas con feldespatos sódicos y potásicos.

Este fenómeno de sorción que actúa selectivamente sobre el potasio y no sobre el sodio, es la causa de que la relación sodio/potasio en diferentes medios, tanto rocas como aguas sea tan variable. Así en las rocas ígneas es de 1,1; en las aguas de los ríos y lagos es de 2,6; en el agua del mar de 27,6 y en los sedimentos arcillosos de 0,4; siendo de 1,3 en el mineral explotado en la Cuenca Potásica Catalana.

Sólo el agua del mar concentrada en sus sales por una continua evaporación alimentada por agua nueva puede dar lugar a minerales solubles de potasio, generalmente en forma de cloruro o sulfato.

El potasio posee un isótopo radioactivo, el K-40, que se encuentra en una proporción de sólo el 0,012%, pero esta proporción es suficiente para que las radiaciones gamma y beta que emite, transformándose en los isótopos A-40 ó Ca-40, sea detectable. Debido a esta propiedad y a que generalmente es el único elemento radioactivo dentro de las formaciones evaporíticas, se puede localizar e incluso valorar el con-

tenido en potasio de una roca salina por procedimientos radiométricos. Esta posibilidad se utiliza especialmente en las perforaciones en las que se puede introducir una sonda radiométrica detectora de rayos gamma. También, se usa en geocronología para la datación de todo tipo de rocas terrestres e incluso meteoritos. Se ha calculado que más del 20% del calor que produce el gradiente geotérmico de la Tierra procede de la desintegración del potasio.

## Mineralogía

El mineral potásico más común de los yacimientos evaporíticos es la Silvina (KCl), que cristaliza en el sistema cúbico, tiene una dureza de 2,1 y un peso específico de 1,98; cuando está pura es transparente o blanca, pero generalmente está teñida de color anaranjado a rojizo por tener inclusiones finas de Goethita (oxi-hidróxido férrico), su brillo es vítreo y su lustre algo grasiento.

Comercialmente la riqueza de un mineral potásico se expresa en tanto por ciento de su óxido, es decir en  $K_2O\%$ , correspondiendo su mayor contenido a la Silvina con 63,2%, seguido del sulfato magnésico-potásico (Langbeinita) con el 22,7% del cloruro potásico-sulfato magnésico (Kainita) con el 19,3% y el cloruro hidratado de potasio-magnesio (Carnalita) con el 17%.

En los estratos potásicos no suele encontrarse el mineral Silvina puro, sino mezclado con el cloruro sódico (Halita) en proporciones variables, formando en realidad una roca denominada Silvinita, cuyo contenido medio en  $K_2O$  puede ser del 15%. La Halita (NaCl) también es cúbica, posee una dureza de 2,5, algo mayor que la Silvina, por lo que se puede distinguir los dos minerales rayándolos con una navaja, y su peso específico es de 2,15 algo superior a la Silvina. Cuando está pura es incolora o blanca aunque también se presenta con colores pardo-amarillentos o rosados, incluso rojizos parecidos a la Silvina; pero se les distingue fácilmente, por el sabor salado de la Halita y picante de la Silvina.

La Carnalita ( $KCl.MgCl_2.6H_2O$ ) cristaliza en el sistema rómbico, muy raramente aparece pura, sino que suele estar mezclada con Halita, formando la roca denominada Carnalitita. Su dureza varía entre 1 y 2,5 y su peso específico es 1,6. Es incolora cuando es pura, pero normalmente tiene inclusiones de Goethita, que le da también un color rojizo, pero más mate que el de la Silvinita. Se distingue fácilmente de la Silvina y de la Halita por su tacto aceitoso, su sabor amargo y por su deliquescencia.

La Silvinita se presenta en estratos separados por finas pasadas de arcilla, agrupándose a su vez en paquetes que alternan con otros estratos de Halita. También, dentro de un estrato se aprecian bandas de color rojo o blanco, que se corresponden con un mayor contenido en Silvina o en Halita. Unas y otras alternancias se deben a variaciones de la concentración de la salmuera en fase de cristalización por entrada a la cuenca de aguas poco salinas, tanto marinas como continentales y a las variaciones de la temperatura ambiental, influida por la climatología y los ciclos solares.

## Génesis

Los yacimientos potásicos están constituidos por rocas sedimentarias formadas por evaporación de las aguas de un mar confinado en condiciones climáticas de aridez. Esta cuenca suele tener la morfología de una bahía que tiene una comunicación con el mar abierto restringida por un umbral somero generalmente una barrera de arrecifes. De esta forma la cuenca recibe la corriente de aguas marinas superficiales con una concentración normal, pero esas mismas aguas que después en el interior alcanzan una mayor salinidad debido a la evaporación de parte de la misma y por lo tanto una mayor densidad, no pudiendo salir al circular por el fondo cerrado al exterior a través de su bocana arrecifal.

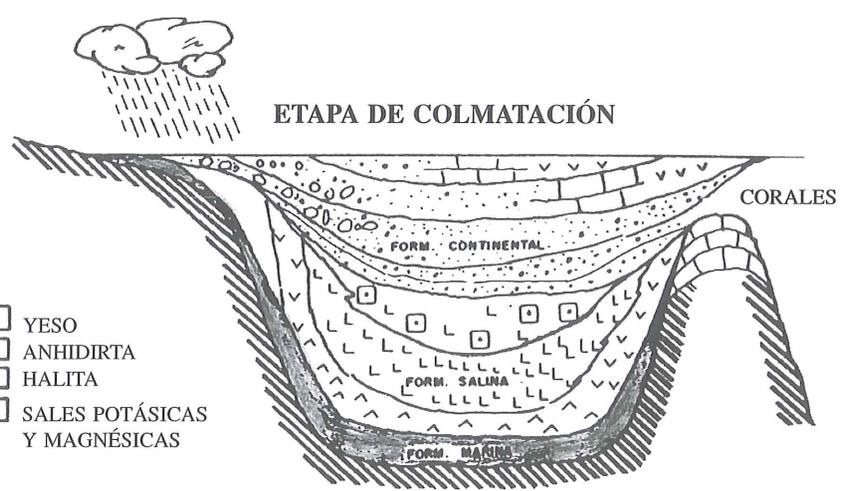
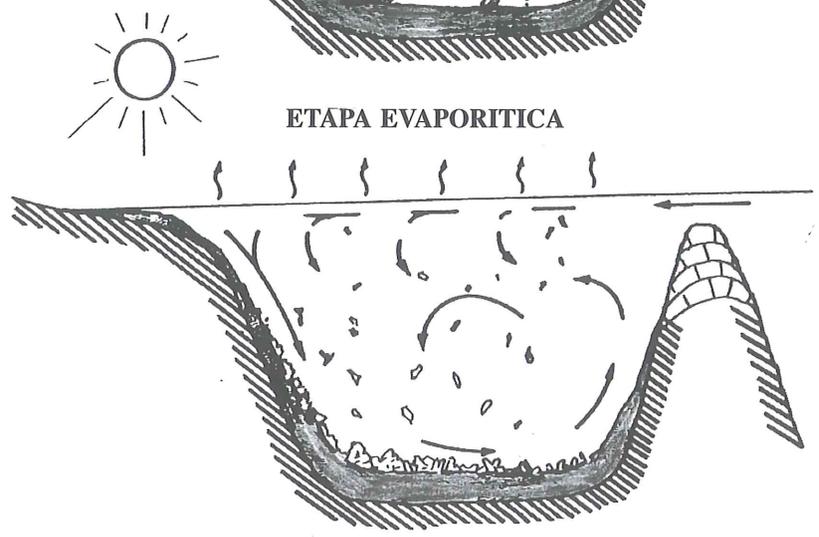
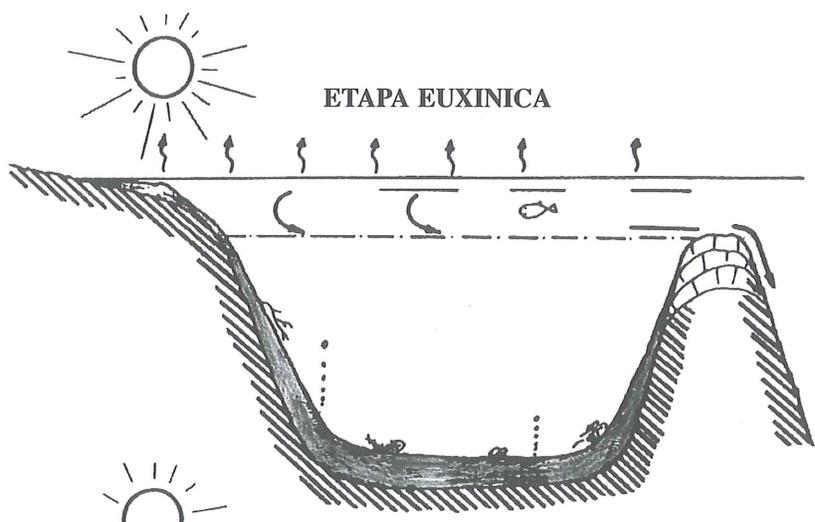
La precipitación de las sales contenidas en el agua del mar se realiza a medida que aumenta la concentración en ellas y por lo tanto está condicionada a la solubilidad de cada una de ellas. La formación de un ciclo evaporítico completo se realiza en varias etapas, comenzando por la precipitación de carbonato cálcico (Calcita) seguido del sulfato hidratado (Yeso) cuando la salmuera está concentrada 5 veces la normal del agua del mar, adquiriendo una densidad de  $1,10 \text{ g/cm}^3$ . Después se precipita el sulfato cálcico (Anhidrita) alcanzando la densidad de  $1,13 \text{ g/cm}^3$  y la concentración es de 8 veces; seguidamente lo hace el cloruro sódico (Halita) tomando una densidad de  $1,215 \text{ g/cm}^3$  y una concentración 10 veces y sólo después de precipitarse el 80% del cloruro sódico no comienza a cristalizar las sales potásicas y magnésicas, constituidas por cloruros (Silvina y Carnalita). Posteriormente pueden existir procesos de metamorfismo al reaccionar los minerales depositados con aguas procedentes de la base de la formación evaporítica, que son ricas en sulfatos, por lo que se forman minerales complejos de sulfatos y cloruros potásicos, magnésicos, sódicos y cálcicos.

El ión potasio se encuentra en el agua del mar en una concentración no muy alta (380 ppm), por debajo del sodio (10.550 ppm), del magnesio (1.350 ppm) y del calcio (410 ppm). por esta razón si se evaporase totalmente un espesor de 100 m se formaría una capa de sales evaporíticas de 1,60 m, correspondiendo 1,250 m a la Halita y sólo 0,045 m serían de Silvina.

La configuración geométrica en planta de las distintas sales precipitadas es la de sucesivas curvas semejantes con centros desplazados, pues las aguas del mar van concentrándose a medida que se alejan de la entrada de la cuenca. Por esta razón las sales potásicas y magnésicas son las que se encuentran bordeadas por al sal gema masiva y éstas a su vez por la anhidrita, el yeso y la caliza.

El proceso de saturación y consiguiente cristalización de sales suele ser continuo y progresivo, pero en algunos momentos de su historia puede interrumpirse y ser regresivo, redisolviéndose algunas de las sales ya precipitadas o cambiando completamente el carácter de depósito químico a una sedimentación detrítica.

El proceso de la deposición de las sales tiene una primera fase de confinamiento, con una primera etapa en la que el agua que circula superficialmente en la cuenca aumenta su concentración en sus sales a causa de la evaporación. Esta agua más concentrada es más densa, así que en la zona más alejada de su entrada en la bahía o distal circula en sentido descendente, desplazando el agua marina de concentración normal que estuvie-



-  YESO
-  ANHIDIRTA
-  HALITA
-  SALES POTÁSICAS Y MAGNÉSICAS

se a esa profundidad. Como estas aguas están oxigenadas puede vivir en ellas una vigorosa fauna bentónica, que da lugar a una precipitación bioquímica de carbonato cálcico. En estas condiciones el umbral de entrada no impide aún la salida de la corriente de fondo, permitiendo que parte del agua del fondo se renueve sin alcanzar un alto grado de saturación salina. Este tipo de circulación es análoga a la que tiene actualmente el Mar Mediterráneo, comunicado con el Océano Atlántico por el Estrecho de Gibraltar.

Si se forma un muro rocoso en la comunicación con el mar abierto y continúa la evaporación, las aguas salinas y más densas no retornan hacia el mar abierto y no son reemplazadas por aguas superficiales. En esta nueva etapa el agua superficial entra y sale por medio de una circulación somera, mientras que el agua del fondo se empobrece en oxígeno y se crea un ambiente euxínico, muriendo los seres bentónicos, cuya putrefacción genera condiciones fuertemente reductoras con posible desprendimiento de gas sulfhídrico. Este puede reaccionar con los iones metálicos disueltos en el agua, como el hierro y formar sulfuros, como la piritita u otros complejos metálicos. El aumento de la salinidad también contribuye a que los organismos neotónicos y plantónicos se mueran aumentando así la materia orgánica depositada en el fondo junto con otros sedimentos. Este último proceso puede dar lugar a la formación de sedimentos bituminosos o roca madre de posibles yacimientos petrolíferos de gas y aceite, y de hecho así suele suceder por lo que existe una estrecha relación entre yacimientos petrolíferos y salinos marinos.

Finalmente, si en el umbral de la bocana de la bahía se llegan a formar barreras coralinas que no permiten la salida del agua más concentrada en sales y sólo puede entrar agua marina nueva, se realizará la precipitación de las sales disueltas de acuerdo con sus solubilidades. En este proceso también interviene la temperatura del ambiente, pues las condiciones de solubilidad varía de una forma diferente, de forma que a mayor temperatura precipita más Halita y menos Silvina, y a menor sucede lo contrario.

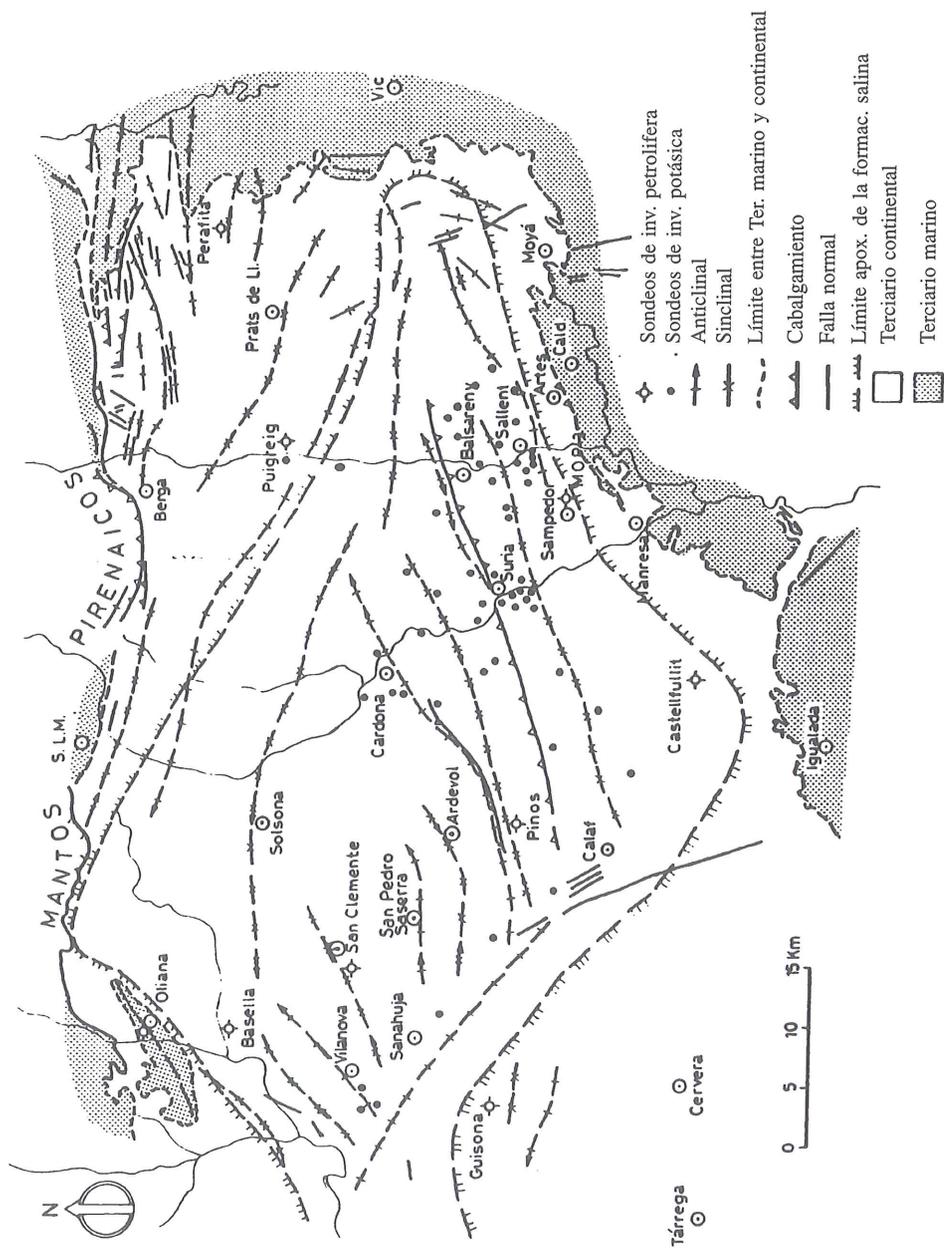
### **Situación geográfica de la CPC**

La Cuenca Potásica Catalana se encuentra en el Nordeste de España, ocupando parte de las provincias de Barcelona y Lérida. sus límites forman aproximadamente un rectángulo de 30 por 60 km, situándose su centro en Cardona, que dista de Barcelona 100 km.

Esta cuenca pertenece al Valle del Ebro en su extremo Nororiental. Los límites de la misma son al Norte las sierras subpirenaicas o marginales, constituidas por los Mantos del Montsec, Port del Comte y del Queralt; la Plana de Vic al Este; las Montañas de Montserrat y la Depresión de Igualada al Sur y la meseta de Cervera-Tárrega al Oeste. Dentro de la cuenca evaporítica existen algunas superficies elevadas semejantes a mesetas, donde no tuvo lugar la deposición de sales, posiblemente por no estar cubiertas por las aguas marinas. Estas áreas estériles, que suponen un 20% del total, se han encontrado por medio de sondeos o detectadas por métodos geofísicos.

Hidrográficamente el extremo occidental pertenece a la cuenca del Segre con su afluente el Llobregós, que corre por un valle cuya dirección media es N 120° E y está condicionada por el borde suroccidental de la cuenca evaporítica, determinado por una fractura profunda del basamento de la misma. La zona oriental está surcada por los ríos Cardoner y Llobregat, cuyos trazados también están condicionados a fracturas; pero que

# CUENCA POTÁSICA CATALANA LIMITES, ESTRUCTURAS Y SONDEOS



no afectan a la formación evaporítica. En estos dos valles se encuentran ubicados los pozos por lo que se acceden a las explotaciones mineras subterráneas actualmente en explotación.

La orografía de la zona es variada y también está relacionada con la estructura geológica de la cuenca. Existen sierras como la de Castelltallat, formada por continuas crestas de dirección N 70<sup>a</sup> E, entre las que destaca el monte Garrigal con una cota de 891 msnm, que sigue perfectamente el eje del anticlinal asimétrico de Suria.

Más al Norte se encuentra la Sierra de Pinós, también de dirección N 70<sup>a</sup> E, con una cota máxima de 931 msnm, que es un anticlinal cabalgante, continuación del anticlinal diapirizado de Cardona, con una cota de 585 msnm, donde aflora toda la formación evaporítica excepto los yesos basales. Entre las dos sierras existe la extensa meseta de Saló con una cota media de 600 msnm, que geológicamente se corresponde con un amplio sinclinal.

Al Este de Cardona existe la alta meseta del Serrateix, con cotas de hasta 727 msnm, límite nororiental de la cuenca evaporítica, que sigue también la dirección N 120<sup>o</sup> E, en la denominada Discontinuidad de Puigreig y que posiblemente sea, también, una falla de zócalo.

## **Geología general**

El Valle del Ebro es una cuenca sedimentaria que fue ocupada por el mar en la transgresión del Eoceno. En esta época, el Océano Atlántico invadió el Sur de Francia y el Nordeste de España. Durante el Eoceno Inferior comenzó el levantamiento de los Pirineos, configurándose dos grandes mares interiores: uno al Norte, Golfo de Aquitania, y otro al Sur, Golfo Catalano-Aragonés o Cuenca del Ebro. Esta última zona quedó confinada, cuando ocurrió el deslizamiento de los Mantos Pirenaicos (Montsec, Port del Comte y Vallcebre-Queralt), formando una extensa bahía o surco catalán, donde se depositaron las sales evaporíticas a principios del Eoceno Superior o Bartoniense, hace unos 45 millones de años, cuyo conjunto se conoce como Formación Cardona.

Posteriormente, la comunicación con el mar quedó desconectada por completo y se formó una gran cuenca endorreica o lago en el que depositaron unos potentes sedimentos detríticos o molasas, procedentes del arrasamiento de la Cadena Pirenaica que continuaba su ascenso en esa época, perteneciente al Oligoceno Inferior. Esa extensa cuenca lacustre cuyo centro se desplazaba hacia Zaragoza, tuvo también algunos episodios evaporíticos con deposición de rocas salinas. Estos fueron más cortos y por lo tanto menos potentes; pero además al no recibir aguas marinas no contenía sales potásicas. Las evaporitas de esa época son los yesos de Sanahuja, que lateralmente pasan a las calizas lacustres de Calaf. Más tarde en el Mioceno, también se depositaron yesos junto a Zaragoza y sal común en Remolinos (Zaragoza).

Las evaporitas potásicas catalanas son un yacimiento típico salino depositado en una cuenca marina profunda en régimen confinado sobre un zócalo intracontinental. El borde coralino que formó el umbral en la entrada de la bahía fue localizado por un sondeo de investigación petrolífera en Guissona (Lérida), en el límite suroriental de la cuenca. Además de esta zona se conocen otras barreras arrecifales que bordean la cuenca y que

hoy se observan estratos de rocas calcáreodetríticas. Esta formación denominada Tossa aflora en Igualada y Vic, encontrándose también en Calders, al Sudeste de Sallent, donde existe un valle, la Riera de Oló, en cuya ladera Sur hay formaciones arrecifales y enfrente en la ladera Norte están los yesos de la base y borde de la Formación Cardona.

Las características genéticas, mineralógicas y estratigráficas de la CPC es similar a la de otras cuencas potásicas del mundo, como los de Saskatchewan (Canadá) o Alsacia (Francia); pero la orogenia pirenaica durante el Oligoceno, con el continuo deslizamiento de los Mantos Subpirenaicos, afectó la estructura de la formación salina, por lo que se encuentran muy plegadas las capas potásicas en su mayor parte.

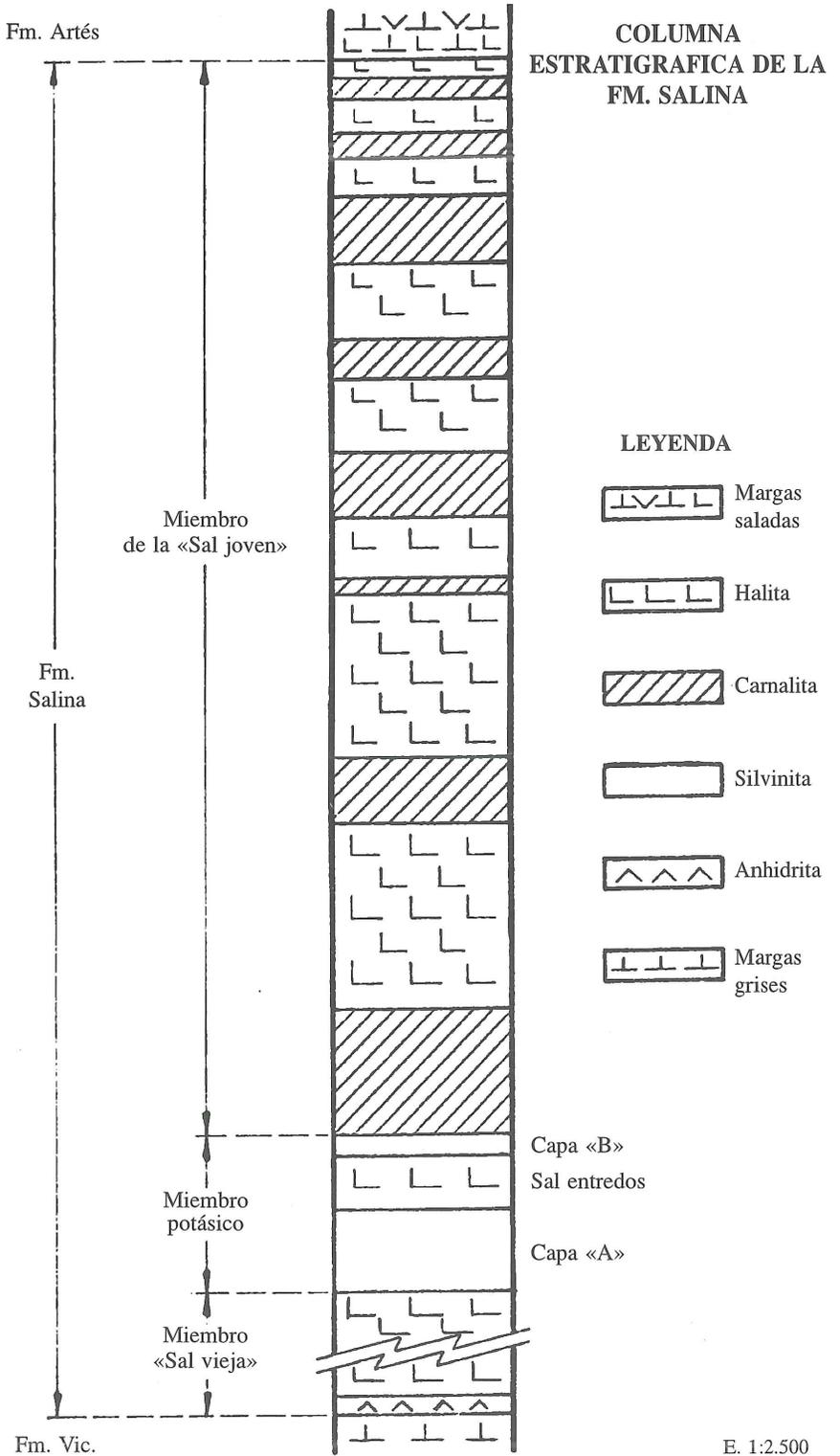
## **Estratigrafía**

Las rocas salinas de la CPC se agrupan en la Formación Cardona, cuya secuencia corresponde a un ciclo evaporítico marino completo. Esta tiene al muro la Formación Vic, de facies marina prodelta de lutitas bituminosas, que aflora al Este en Vic, al Sur en Igualada y al Noroeste en Oliana.

El techo de la formación salina comienza con unos estratos de transición de lutitas calcáreas con inclusiones de yeso y halita de unos 20 m de espesor y de facies lacustre salobre, seguida de las potentes molasas del Valle del Ebro, que colmataron esta cuenca después de la orogenia pirenaica. Esta formación denominada de Artés está constituida por rocas detríticas, en las que alternan conglomerados con areniscas y arcillas rojizas. Los conglomerados son masivos en las montañas de Montserrat y San Lorenzo del Munt al Sur, y Busa y Berga al Norte, que bordean la cuenca y donde hubo amplias desembocaduras de ríos que aportaron sus acarrees para formar estos terrenos, pertenecientes al final del Eoceno y principios y mitad del Oligoceno. A medida que se alejan de esos puntos, la granulometría de los detritos es menor y sólo hay areniscas, limolitas y arcillas, encontrándose también hacia el Sur algunos niveles de calizas y yesos de origen lacustre, situados en tres épocas geológicas consecutivas y datadas por sus fósiles en: las calizas de Sallent del Ludense o Eoceno Superior Continental; las de Calaf, que contienen varias capas intercaladas de lignitos explotables, y de edad Sannoisiense u Oligoceno Inferior y las de Tárrega del Estampiense u Oligoceno Medio.

El espesor total de las molasas aumenta de Sur a Norte, donde fue mayor el aporte detrítico, debido a la erosión del relieve de las Sierras Marginales. También crece de Este a Oeste, ya que la cuenca marina regresó en ese sentido al convertirse en lacustre, desde el Eoceno hasta el Mioceno en todo el Valle del Ebro. Las medidas del espesor del Suprasalino está reconocida por sondeos, encontrándose potencias de 300 a 700 m entre las áreas mineras de Sallent y Suria, de 700 a 1.400 m entre las de Suria y Cardona, y de 1.500 m en Pinós, en el borde occidental de la cuenca evaporítica marina.

La Formación Cardona comienza con una capa de unos 5 m de anhidrita, que aflora al Sur en forma de yeso y en Odena al Sur y en Collsuspina al Este. También aflora en el anticlinal diapirizado de Sanahuja, donde estaba la entrada de las aguas marinas por lo que aquí su espesor es de unos 100 m. En esta zona también existen yesos depositados en el ambiente lacustre que continuó después de la regresión de la cuenca marina.



Después de la capa basal de yeso-anhidrita en la formación Cardona se distinguen tres importantes grupos de estratos salinos, que de abajo hacia arriba son: el Miembro de la Sal Vieja, el Miembro Potásico y el Miembro de la Sal Joven. El primero consta de una potente acumulación de sal gema masiva, constituida fundamentalmente por Halita muy pura, con sólo algunos compuestos insolubles muy finos y esparcidos de arcilla y anhidrita, que hacen que sea translúcida con un ligero color grisáceo. Este miembro tiene una potencia variable aumentado desde el borde la cuenca hacia el centro, excepto en su borde occidental, donde al estar allí la entrada de agua marina es mayor su espesor. En Sallent mide 150 m, en Suria 350 m y en el diapiro de Cardona su espesor alcanza los 2.000 m. Esto último se debe a encontrarse muy recrecido por tratarse de un diapiro, en el que las presiones tanto laterales como verticales han acumulado las sales debido a su plasticidad y han perforado la cubierta formada por otros materiales, en este caso los detríticos de la formación de Artés, que son rígidos pero fragmentables. Curiosamente este fenómeno geológico sigue produciéndose y el ascenso de la masa salina continua al ritmo de 2 cm por año.

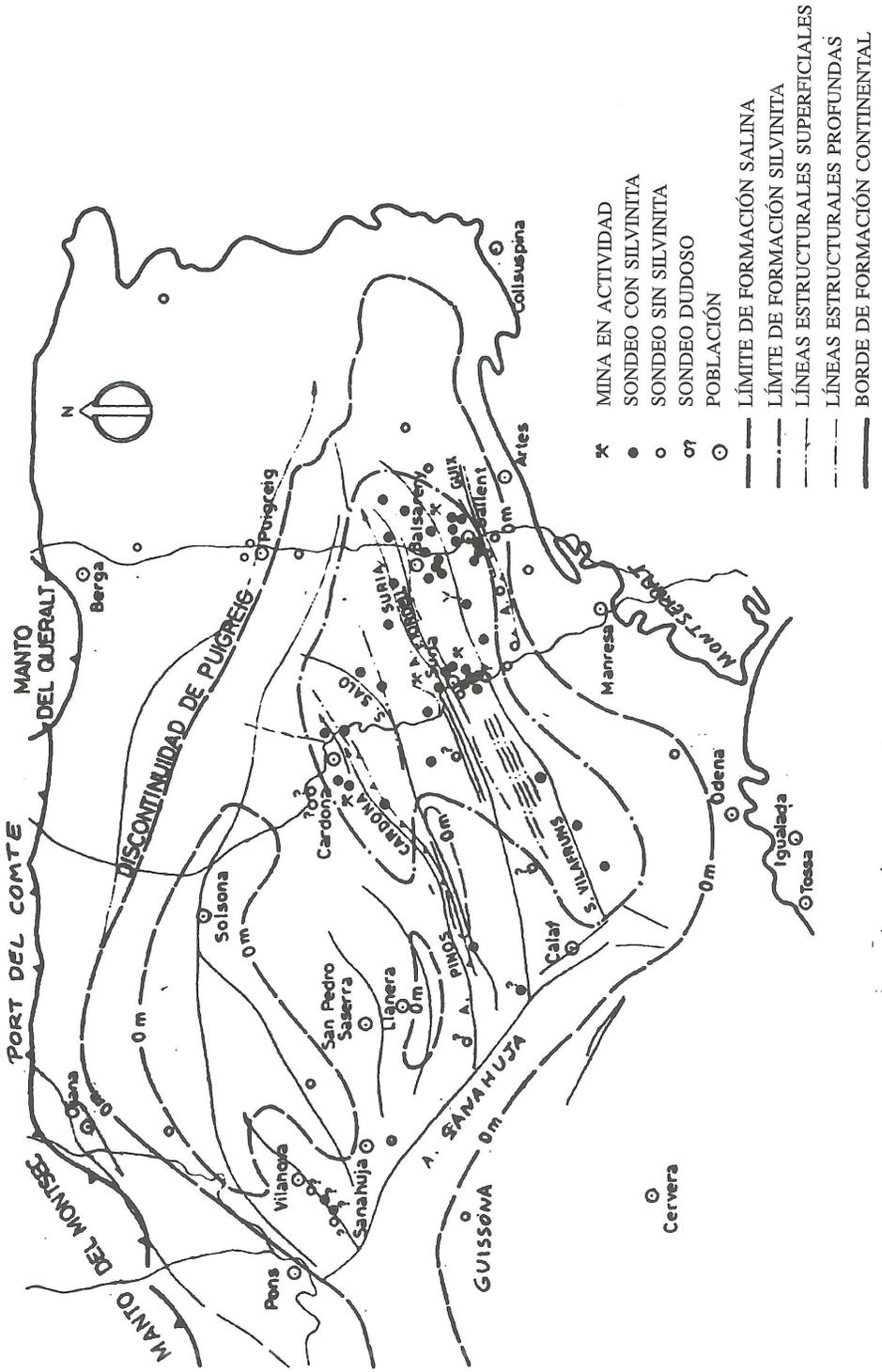
El Miembro Potásico está formado en toda la cuenca por dos paquetes de estratos, el inferior o Capa A, que en Sallent tiene una potencia de 3,50 m, dentro de la cual existen unos estratos de sólo sal gema de un espesor de 0,60 m, por lo que se denomina Sal de 60, correspondientes a una disminución de la concentración en potasio del agua confinada. Seguidamente hay un grupo de 2,50 m de Halita, también correspondientes a un cambio en las condiciones físico-químicas del agua, depositada en estratos de pocos centímetros separados por finas pasadas de arcilla de tipo bentonítico, por lo que son hinchables, cuando absorben algo de humedad. Después se encuentra la capa más rica en potasio o Capa B con una potencia de 1 m. Al techo aparece una capa de Carnalita masiva, que se deja como bóveda de las cámaras de extracción del mineral dada su consistencia y su comportamiento mecánico. Esta capa denominada C, se encuentra transformada en Silvinita en las áreas de las minas de Suria y Cardona, zonas más centrales de la cuenca potásica o depocentro, por migración del cloruro magnésico, conservando su potencia y estructura nodular. El espesor de todo este miembro varía entre 6 y 25 m. La riqueza en potasa de este miembro varía de una mina a otra, dependiendo lógicamente de su espesor; pero como valor medio puede considerarse de 1,45 t/m<sup>2</sup> con un contenido medio del 15% de K<sub>2</sub>O.

El Miembro de la Sal Joven, de 40 a 80 m, está formado por alternancias de capas de Carnalita y de Halita, granuda de color blanco a rosado, muy estratificadas por lo que constituyen un mal techo en las explotaciones y es necesario coserlas con los pernos de anclaje.

## Tectónica

Las tres unidades estratigráficas descritas: Formación Artés, Cardona y Vic estuvieron sometidas a empujes laterales de dirección N-S y NO-SE, producidos por el deslizamiento de los Mantos Pirenaicos. Estos, al levantarse el Pirineo Axial durante la orogenia Alpina, resbalaron sobre el zócalo paleozoico despegándose por los terrenos arcillo-yesíferos del Trias Superior o Keuper.

Las tres formaciones que rellenaban la cuenca del Ebro en su extremo Nordeste tenían propiedades geomecánicas diferentes debido a su litología.



Así, la formación evaporítica que tiene unas propiedades de masa plástica y viscosa reaccionó fluyendo y despegando la cobertera que se plegó y fracturó en una serie de anticlinales asimétricos con planos axiales inclinados, es decir vergentes, hacia el Sur. Sus flacos están muy verticalizados e incluso volcados, habiéndose producido en algunos puntos fallas inversas y cabalgamientos, siempre hacia el Sur.

Por otro lado el zócalo del Eoceno marino se comportó como un material de gran rigidez en el que rejugaron algunas profundas fracturas hercínicas, que se movieron verticalmente debilitando la cobertera y provocando el movimiento de las sales plásticas o halocinesis a lo largo de sus trazas en el muro de las mismas, rellenando las charnelas de los anticlinales y en algunos casos perforó, es decir diapirizó, su cobertera.

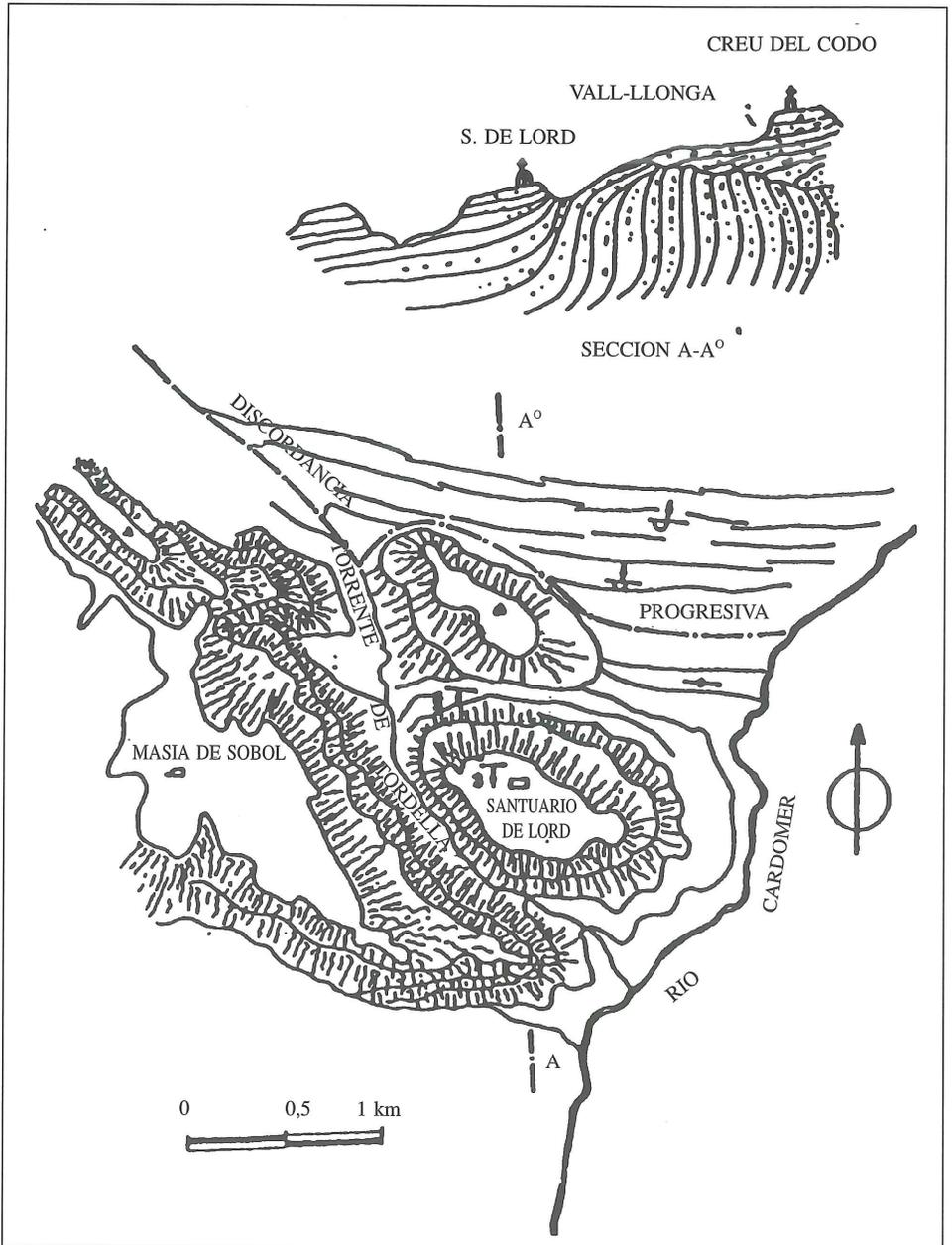
Esta tectónica de cobertera despegada a nivel de las sales es análoga a la que se observa en los Montes Jura de los Alpes franceses, y como allí se encuentran crestas montañosas de anticlinales de flancos apretados y sinclinales intermedios muy amplios, en los que prácticamente no existe un eje definido, sino una extensa área plana, aunque las capas de las rocas salinas que se encuentran bajo esas zonas están plegadas ya que ellas actuaron como lubricante entre el zócalo y la cobertera y dada su plasticidad se produjo un movimiento similar al oleaje.

El empuje de los mantos varió en intensidad y dirección a lo largo de todo el borde de la cuenca y en algunas zonas muy significativamente, como es el extremo Oeste. En esta zona, los empujes laterales vinieron del Noroeste en lugar del Norte, puesto que procedían del flanco Este de la Sierra del Montsec. Por esta causa, los ejes de los anticlinales que toman la dirección Este-Oeste en el extremo oriental de la Cuenca Salina, van cambiando a N 60°E, para acabar siendo N 45°E en extremo occidental. La falla de desgarre que existe al Suroeste en la zona del anticlinal de Sanahuja, también influyó en estos cambios de dirección.

La intensidad de plegamiento también varía en el mismo sentido, por ello anticlinales asimétricos como el de Suria llegan a fallarse en sus charnelas e incluso a cabalgar o a convertirse en pliegues isoclinales de flancos verticales, cuando los recorremos de Este a Oeste. También, se observan en la cobertera fallas de deslizamiento lateral o rumbo-deslizantes, como la del Castillo de Cardona, y fallas inversas, como la del Tordell junto a Suria, que llega a tener un salto de 500 m, en las que el bloque Sur tiende a cabalgar sobre el Norte, contrariamente a lo que sucede en el resto de la cuenca. Esto se debe a que también existe una reacción de empuje lateral hacia el Norte del macizo de Montserrat situado en el borde Sur de la Cuenca Salina.

En resumen, de Norte a Sur, en la parte central de la cuenca nos encontramos con el anticlinal diapírico de Cardona, donde se llegó a explotar la potasa hasta profundidades de 1.300 m, estando comunicadas sus labores con el exterior por medio de rampas o planos inclinados, por medio de las cuales a través de tramos de cintas transportadoras se extraía el mineral, y donde el personal descendía por un pozo de 1.025 m, teniendo además otro pozo de 920 m para retorno de la ventilación. Junto a él están el anticlinal de Pinós y la falla de Matamargós.

Después del amplio sinclinal de Saló se encuentra el anticlinal de Suria, donde está situada la Mina de Cabanasas con dos pozos de 700 m de profundidad. A pocos kiló-



metros al Sur está la Mina de Suria con dos pozos de unos 500 m y que explota un domo salino cuyo flanco Sur se suaviza en esa dirección hacia el sinclinal de Vilafruns. En el extremo Este del mismo se encuentran las explotaciones de la Mina del Llobregat, con acceso por el pozo Balsareny y el pozo Sallent de 500 m y 300 m respectivamente, además de un plano inclinado con cinta transportadora para la extracción del mineral. En el límite Sur de esta zona se encuentra el Anticlinal del Guix, cerca del cual se explotó la mina de Sallent o Potasas Ibéricas.

Como el deslizamiento de los mantos se produjo en sucesivas fases o pulsaciones, las presiones que actuaron sobre la Cuenca Salina fue discontinua en el tiempo y diferente en su intensidad. Por esta razón, existe un lugar en el borde Norte de la cuenca, junto a San Lorenzo de los Morunys, donde se puede observar una discordancia angular progresiva. En esa zona existen unos niveles de conglomerados, que constituyen la Sierra de Bastets, cuyas capas están volcadas hacia el Sur, formando como una muralla puntiaguda cortada por la erosión. Estos se levantaron en la fase de plegamiento del Ludiense. Después están los conglomerados del Santuario de Lord, que se encuentran inclinados y se depositaron en el Sannoisiense y finalmente los de la Creu del Codó, que están horizontales, pues ya no hubo empuje durante el Estampiense.



## EVANGELIZAR PARA HUMANIZAR\*

ÁNGEL SUQUÍA GOICOECHEA

No es una tarea fácil pensar hoy la Iglesia ante el Tercer Milenio. Y digo que no es fácil porque se puede estudiar la situación actual de la Iglesia; se puede y se debe profundizar en los análisis y las orientaciones que sociólogos, filósofos y teólogos, pensadores y moralistas, juristas, obispos y Papas creen convenientes para las sociedades del final de este milenio; pero siempre tenemos que estar preparados para las sorpresas del futuro porque la historia es obra sobre todo de la libertad humana, y la libertad es una aventura infinita e imprevisible. ¿Cómo serán las sociedades del siglo XXI o del XXII, o del XXIII? Resulta imposible predecirlo. Se pueden hacer conjeturas, o mejor, hipótesis de trabajo; conscientes, sin embargo, de que la realidad, la evolución y la historia pueden recorrer otras trayectorias. ¿Acaso pudo soñar nadie en el siglo XIX que las sociedades del siglo XX iban a ser como han sido?

Y sin embargo, nuestro empeño en pensar el futuro de la Iglesia en el mundo, aun siendo arriesgado y difícil, es válido y necesario. Por más que la libertad y el hacerse de la historia sean cambiantes e imprevisibles, siempre será verdad que la palabra de Dios es «antorcha para mis pasos y luz en mi sendero» (Salmo 119, 105), lo que de otra manera podríamos expresar los cristianos diciendo con el apóstol Pedro: «Señor, ¿a quién iremos? Tú tienes palabras de vida eterna. Nosotros creemos y sabemos que tú eres el Santo de Dios» (Jn. 6, 68-69). Jesucristo será siempre «luz de las gentes» porque «es el mismo ayer, hoy y por los siglos» (Heb. 13, 8). Cualesquiera que puedan ser las circunstancias personales. Por sorprendente que pueda pensarse la historia humana en el próximo Milenio.

Por eso, reflexionar y meditar sobre la palabra de Dios, manifestada en Jesucristo, escrutando con objetividad los signos de los tiempos, ésa es la tarea de la Iglesia de hoy para servir en lo que podamos a los hombres y mujeres de mañana. Con ello no pretendemos otra cosa que colaborar, en lo que está a nuestro alcance, a este empeño de tantos pensadores de buena voluntad, y de la Iglesia.

### Signos de los tiempos

En la encíclica *Redemptor hominis* con la que inauguraba su magisterio, Juan Pablo II escribía: «En realidad, ese profundo estupor respecto al valor y a la dignidad del hombre se llama Evangelio, es decir, Buena Nueva. Se llama también cristianismo. Este es

---

\* Conferencia pronunciada el 29 de mayo de 1996.

tupor justifica la misión de la Iglesia, incluso, y quizá aún más, “en el mundo contemporáneo”» (1) . Significa, en último término, que ha sido el cristianismo el que ha descubierto y divulgado en la humanidad el valor asombroso de la persona humana. Recuerda Xavier Zubiri que la filosofía griega, a pesar de haber sido tan desarrollada que en muchos conceptos aún vivimos de ella, sin embargo, «tiene una limitación fundamental y gravísima: la ausencia completa del concepto y del vocablo mismo de persona ... La introducción del concepto de persona, en su peculiaridad, ha sido —dice— una obra del pensamiento cristiano y de la Revelación a la que este pensamiento se refiere» (2) .

Fue al hilo, sobre todo, de la reflexión a cerca de la Trinidad de personas en Dios y sobre el misterio de la persona de Cristo como se perfiló el concepto de persona, pero antes de expresarse adecuadamente en conceptos y palabras, la novedad cristiana sobre la persona se expresaba en forma de *ethos*, de comportamientos morales. La reflexión sobre la vida, los gestos y la doctrina de Jesucristo llevaron pronto a los cristianos a proceder con las demás personas de manera distinta a como lo hacían los paganos. El respeto con que Jesucristo trata a los demás, su benevolencia y su perdón, su amor a todos principalmente a los más necesitados e incluso a los niños, las parábolas admirables del Padre bueno, el hijo pródigo (Lc. 15, 11-32) y la del Buen samaritano (Lc. 10, 29-37), la revelación de que todos somos hijos de Dios y sobre todo el precepto que llamó suyo: «Que os améis los unos a los otros como yo os he amado» (Jn. 15, 12), así como tantas otras enseñanzas suyas, dieron a los cristianos los fundamentos de una antropología y una ética nuevas. La persona humana aparecía ahora como lo más sagrado que hay sobre la tierra no solo porque está dotada de inteligencia y libertad sino porque, gracias a ello, el hombre puede entrar en una comunión filial de conocimiento y amor nada menos que con Dios. Dios es Padre, e invita a sus hijos los hombres a un diálogo en amor con Él. Y porque Dios es Padre de todos y todos somos sus hijos, somos todos hermanos y, por esto, la relación entre los hombres debe ser una relación fraterna de solidaridad y amor. En esa relación fraterna, solidaria y amorosa, y sólo en ella, la persona desarrolla toda su personalidad.

### **Proceso lento y difícil**

El proceso de humanización de las sociedades por la nueva antropología cristiana fue muy lento, no podía ser de otra forma. No fue tarea nada fácil dar una contextura dentro de la exigente moral cristiana a etnias tan dispares como griegos, latinos, celtas, iberos, anglos, sajones, germanos, eslavos, magiares, suevos, vándalos y alanos. Pero, entrada la Edad Media, la antropología y la moral cristianas se sistematizaban ya en las reflexiones teológicas de las escuelas monacales y de las universidades y se enseñaban después al pueblo. La teología moral señalaba los principios esenciales de la vida moral y orientaba las conciencias. La concepción del destino del hombre, de su vocación sobrenatural y por tanto de una determinada vida moral, era compartida por todos. El ámbito indispensable de la educación moral seguía siendo la comunidad cristiana, y el método consistía siempre en el seguimiento o la imitación del Maestro y la recepción de sus palabras, a la manera como un novicio se iniciaba en la vida monástica o el aprendiz en un arte.

### **Otro modelo de persona**

Desde finales de la Edad Media, se inicia un lento y progresivo proceso de secularización que al correr de los siglos genera un modelo distinto de persona. Es verdad que

hasta el siglo XVIII, en toda esa época que hemos dado en llamar *Modernidad*, las conciencias, la cultura y las instituciones siguen inspirándose generalmente en los valores humanos del cristianismo. La antropología tradicional sigue produciendo excelentes frutos: piénsese, por poner dos ejemplos, en la imponente obra de la evangelización de América o en el *Corpus* teológico y jurídico de la escuela de Salamanca que anticipaba la moderna Doctrina Social de la Iglesia. Son dos gestos humanizadores de enorme alcance en la historia de la humanidad.

Más tarde, la Ilustración fue un movimiento que no renegaba de Dios como Ser Supremo pero renegaba del cristianismo, no admitía que Dios hubiera intervenido en la historia humana y por eso condenaba el cristianismo y la Iglesia como una gran impostura. Y sin embargo, los más altos y valiosos ideales morales de aquella gran conmoción que fue la Ilustración y la Revolución Francesa, todavía hoy vigentes, eran de raigambre cristiana (3). Es impensable que en las culturas asiáticas o africanas se exigiese libertad, igualdad y fraternidad, como exigían los girondinos y los jacobinos. El error de la Ilustración y de la Revolución Francesa estuvo en creer que esos ideales podían lograrse siendo sólo «racionales». La historia de entonces y la posterior han sido bastante elocuentes al respecto. Lo racional, abandonado a sí mismo, termina frecuentemente en lo irracional, y la misma historia sin Dios se queda sin sentido (4).

### **La moral autónoma**

En cualquier caso, los ilustrados quisieron una moral autónoma. Puesto que el hombre, si los prejuicios religiosos y sociales no le deformaban era bueno naturalmente, le bastaba escuchar a su conciencia y a su razón para conocer lo que era honesto o inhonesto, y seguirlo o no seguirlo. Kant fue el más influyente pensador de esta época. Es sabido que Kant fundamenta los comportamientos morales humanos en un imperativo categórico, que supone pertenecer a la misma estructura moral de la persona, y que enuncia así: «Obra de modo que la máxima de tu acción pueda valer como ley universal» (5). No fue eficaz ni tuvo muchos seguidores el planteamiento kantiano porque era utópico, pero con él quedó fortalecida la convicción de que el único legislador del hombre es el hombre.

Los filósofos no fueron conscientes del complejo equívoco que se escondía en las concepciones antropológicas modernas de la moralidad, una vez oscurecida en las conciencias la luz del destino sobrenatural del hombre. Sólo a lo largo del siglo XIX fueron apareciendo con claridad las consecuencias y contradicciones de tal yerro. El humanismo que surgió del proyecto ilustrado no se correspondía con las ilusiones puestas en la razón. Los «filósofos» creyeron que la razón, una vez liberada de sus ataduras dogmáticas y de las supersticiones cristianas, conduciría infaliblemente a la humanidad hacia una convivencia social feliz, regida por la ciencia y por una moral racional en sintonía total con una naturaleza armónica y perfecta.

### **Las consecuencias**

La realidad fue muy distinta: nacieron sociedades tan conflictivas e inhumanas que, ya en el siglo XX, desembocarían en las grandes dictaduras, en los campos de concen-

tración y de exterminio, en las grandes guerras, en los millones de abortos, en la explotación del hombre por el hombre. Del antiguo «estupor ante la vida humana» queda bien poco. La primera mitad del siglo XX se caracteriza, sobre todo, por el desprecio a la persona humana. La voluntad de poder, la búsqueda del placer, la utilidad inmediata sustituyen al esfuerzo por la virtud o al amor a la verdad en los que hasta el momento creía, a su modo, la moral ilustrada. Conceptos básicos como el de «libertad» o «persona humana» fueron y son negados o transformados tan radicalmente que, con frecuencia, no se reconoce en ellos el contenido filosófico que expresa la realidad. Los llamados «maestros de la sospecha» Marx, Nietzsche y Freud (6) son testigos cualificados del fracaso cultural de la moralidad ilustrada, y del vacío dejado en las conciencias por un racionalismo que quiso ser autosuficiente y dar él solo un sentido global a la vida humana.

La civilización industrial, que nace y se desarrolla entrecruzándose con el racionalismo, solo muy remota y parcialmente se inspira en la experiencia cristiana del hombre. Por primera vez aparece en la historia de Europa una cultura que no quiere reconocer ni hacer suyas las raíces cristianas de las que succionó siempre su savia el mejor humanismo europeo. Más aún, se puede afirmar, en no pocos aspectos, que el hombre europeo ya no es cristiano.

## **Luces y sombras**

No parece exagerado afirmar que si hay evidentes progresos en el desarrollo de ciertos valores humanos como son el respeto mutuo, la proclamación de los derechos humanos, unos ámbitos mayores de libertad, el deseo y la colaboración para la paz, la comunicación entre los pueblos, el progreso material en las comunicaciones, en la medicina y en la higiene y otros, también es cierto que las sociedades europeas se encuentran caminando por lo que Heidegger llamó «sendas perdidas» (Holzwege) (7). Viktor Frankl ha diagnosticado con acierto: «En realidad, hoy no nos enfrentamos ya, como en los tiempos de Freud, con una frustración sexual sino con una frustración existencial. El paciente típico de nuestros días no sufre tanto como en la era de Adler bajo un complejo de inferioridad, sino bajo un abismal complejo de falta de sentido, acompañado de un sentimiento de vacío, razón por la que me inclino a hablar de un vacío existencial» (8).

Los autores de la llamada primera generación de la escuela de Frankfurt (Marcuse, Adorno, Horkheimer) (9), de orientación marxista, hacen una crítica muy incisiva al racionalismo moderno. El resultado de su análisis concluye que la raíz de tan estrepitoso fracaso ha sido el predominio de un tipo de racionalidad que han llamado «racionalidad instrumental»; una racionalidad que se propone unos fines, y luego organiza racionalmente todos los medios en orden a alcanzar esos fines, sin detenerse en el valor humano o inhumano de tales fines y medios.

## **Antihumanismo y posmodernidad**

Lo cierto es que el sueño ilustrado de la «sola razón» ha desembocado en el antihumanismo, que se ha dado en llamar Posmodernidad. He dicho esto porque efectivamente los «posmodernos» no creen en un posible humanismo, rechazan cualquier interpre-

tación del mundo, del hombre y de Dios que pueda servir de fundamento a una ética objetiva y humanizadora; los «grandes relatos» o cosmovisiones no son para ellos sino fábulas y entretenimientos de hombres desocupados; el pretendido progreso es, según su modo de ver, «el más vergonzoso de los nombres» (J. F. Lyotard); la historia humana carece de sentido, no hay más que episodios inconexos, múltiples, diversos, sin unidad alguna; no hay más que fragmentos de verdad siempre relativos, no existen verdades absolutas, la vida carece de sentido. Los existencialistas de los años cuarenta y cincuenta vivían esta derelicción con un sentimiento trágico de la vida. Los posmodernos piensan que tampoco vale la pena vivir trágicamente.

Este pesimismo conduce inevitablemente al hedonismo, al *carpe diem* de Horacio, o al «comamos y bebamos que mañana moriremos» al que alude la Biblia (Is. 22, 13; 1 Cor. 15, 32). De esta falta de sentido trascendente se sigue la búsqueda ansiosa, precipitada y sin espera de toda clase de placeres del cuerpo, que se considera como la única realidad personal. Los ideales de lograr una humanidad mejor, más justa y más libre ceden hoy a los ideales narcisistas de pasarlo cada uno de la mejor manera posible. Los posmodernos no creen en valores morales que sean universales y válidos para todos. Rechazan la moral cristiana, pero dan también por fracasadas las otras morales que, de una u otra forma, se expresan como imperativos categóricos o como pautas universales de comportamiento.

## El hombre solo

El hombre tiene que caminar solo, sin valores y sin verdades. Se ha extendido un recelo y una desconfianza grande hacia la verdad. Tenemos signos, símbolos, palabras, pero no verdades. Además de que a la verdad se la ve como peligrosa. Umberto Eco en su leída novela *El nombre de la rosa*, refleja perfectamente esta actitud. Fray Guillermo de Baskerville, el protagonista, le aconseja al novicio Adso: «Huye, Adso, de los profetas y de los que están dispuestos a morir por la verdad porque suelen provocar también la muerte de muchos otros ... Quizá la tarea del que ama a los hombres consista en lograr que éstos se rían de la verdad, lograr que la *verdad ría*, porque la única verdad consiste en aprender a liberarnos de la insana pasión por la verdad ... Nunca he dudado de la veracidad de los signos, Adso; son lo único que tiene el hombre para orientarse en el mundo... He sido un testarudo, he perseguido un simulacro de orden cuando debía saber muy bien que no existe orden en el universo» (10).

Estas breves observaciones dan una impresión aproximada de la situación en que se encuentran, hablando en general, las sociedades europeas que siguen siendo pauta para sociedades de otros continentes. Tal situación es ciertamente preocupante. Juan Pablo II define «la situación del hombre en el mundo contemporáneo» como «distante de las exigencias objetivas del orden moral» (11). En la encíclica *Dives in misericordia* describe las inquietudes y amenazas que pesan hoy sobre el hombre (12); y en la *Sollicitudo rei socialis*, aun reconociendo que «las diversas iniciativas religiosas, humanas, económicas y técnicas» no han sido superfluas, afirma que, en líneas generales, teniendo en cuenta los diversos factores no se puede negar que la actual situación del mundo ofrece, bajo el aspecto del desarrollo, una impresión negativa (13). Cuando la razón ha querido independizarse de Dios ha desembocado en las aberraciones de las dictaduras, las guerras, el capitalismo o el desierto nevado de la Posmodernidad.

## Motivos para la esperanza

A pesar de todo lo dicho, se puede y se debe afirmar que hay motivos para la esperanza. La persona humana gravita inevitablemente hacia la verdad y hacia el bien, y pronto o tarde acaba por polarizarse hacia ellos. Pero no se crece nunca sin tiempo, sin esfuerzo y sin dolor, porque «el dolor es el precio del ser» (Teilhard de Chardin).

En una filosofía cristiana de la historia hay todavía otro motivo decisivo para la esperanza. Los que creemos que Dios es creador y providente, y que el Hijo de Dios se hizo hombre, sabemos que Dios no abandona la obra de sus manos, y que Jesucristo Redentor del hombre «está con nosotros todos los días hasta la consumación del mundo» (Mt. 28, 20). Puede parecer, en algunos momentos, que el hombre destruye los planes de Dios. Eso es verdad, pero los destruye sólo de forma provisoria. «Los fracasos» de Dios siempre son provisorios. Al final siempre se realizan sus planes porque, si no, Dios no sería Dios. Los antiguos remeros remaban en las bodegas de la nave sin saber exactamente la ruta que llevaban. La conocía el timonel. A nosotros nos toca remar sin que veamos el puerto hacia el que la humanidad se dirige. Al timón va Jesucristo Salvador.

## Nuestra tarea hoy

Nuestro esfuerzo y nuestra tarea en favor de la humanización de las sociedades de hoy tiene un nombre: evangelización, esto es, EVANGELIZAR PARA HUMANIZAR. La Iglesia no puede omitir su servicio a los pueblos que van a iniciar el Tercer Milenio. Desde el caudal y la experiencia de humanismo que ella ha acumulado durante siglos, no puede menos de anunciar, con el máximo respeto pero con vigorosa voz, la verdad del hombre en sus múltiples dimensiones: familiar, cultural, moral, religiosa, social, económica. Nunca impondrá por la fuerza su verdad, como pudo suceder en otras épocas, pero no puede callar siendo como es consciente de que ella cuida el depósito de todo cuanto Dios ha revelado sobre la persona humana, y lo pregona en calles y terrazas para liberar a los hombres de la mentira o del error. Que nadie pueda acusarnos un día de haber callado la verdad. Evangelizar, es decir, proclamar la Buena Nueva de Jesucristo, es el mejor modo de colaborar a que nuestra sociedad sea más humana porque nadie conoce la verdad del hombre como la conoce Dios.

## La armadura incorruptible

En primer lugar hay que proclamar de nuevo la dignidad suprema de la persona, creada por Dios a su imagen y semejanza y redimida por la sangre de Jesucristo, el Hijo de Dios. Si el pecado capital de los dos últimos siglos ha sido, y es hoy, una falsa antropología que ha desembocado en los colectivismos o en los materialismos, resulta urgente recuperar el concepto sacral de la persona en el que se fundamenten su dignidad y sus derechos inalienables, que no le vienen de la sociedad, y menos del Estado, sino de que es persona. A lo largo de los dos últimos siglos, se han formulado diversas *Declaraciones de Derechos Humanos* como mecanismos de defensa de una sociedad estructurada por valores cristianos, al intuir que esos valores, dados por supuestos en períodos anteriores, estaban amenazados. Sin embargo, esas *Declaraciones*

han sido poco eficaces porque para muchas personas se han quedado en derechos formales, pero no reales, y tales personas siguen estando sometidas a opresiones y alienaciones con frecuencia muy sutiles y destructivas. Y es que podemos decir, con Gabriel Marcel, que «lo humano no es verdaderamente humano más que allí donde está sostenido por la armadura incorruptible de lo sagrado. Si falta esta armadura se descompone y perece» (14) .

Cuando el Papa Juan XXIII, en su encíclica *Pacem in Terris*, hace también él una *Declaración de Derechos Humanos*, advierte que la dignidad de la persona nace de su naturaleza inteligente y libre, pero que «hemos de valorarla necesariamente en mayor grado aún, ya que los hombres han sido redimidos con la sangre de Jesucristo, hechos hijos y amigos de Dios por la gracia sobrenatural, y herederos de la gloria eterna» (15). Cuando unos a otros nos consideremos como seres sagrados, cuando seamos conscientes de que la vida humana es distinta y superior a cualquier otra vida porque desde su primer germen está llamada a desarrollarse en un diálogo de amor filial con Dios, entonces todos seremos más humanos.

### **El alma humana**

La dignidad de la persona presupone, al menos como condición posible, la presencia en ella de un componente espiritual. Es por el espíritu por lo que la persona trasciende la materia, queda constituida en un ser único e irrepetible, es fin en sí misma. El espíritu es inmortal, y adquiere una dimensión y un valor de eternidad. Es por el espíritu por lo que la persona nunca es una cosa ni puede ser tratada como tal. No es lo mismo destruir un ordenador o matar un perro que destruir o matar una persona. Si la dimensión espiritual y escatológica de la persona la habían atisbado de alguna manera Platón y los platónicos, es la revelación de Jesucristo la que nos la confirma y garantiza. Por el Evangelio hemos conocido que estamos destinados a una vida eterna, que la suerte de este destino proviene del uso que hagamos de nuestra libertad, y que sólo vivimos una vez. Ello confiere a la existencia humana una seriedad y una responsabilidad definitiva que, de otro modo, no tendría.

Por eso, el anuncio de la dignidad y espiritualidad de la persona es urgente en un mundo materialista, y por lo mismo desesperanzado; un mundo que tiende a cosificar y manipular las personas, y a convertirlas en máquinas de consumir o de producir (16).

### **Igualdad estructural**

Esta concepción de la espiritualidad del hombre lleva consigo algo tan importante para nuestra civilización, como es la *igualdad estructural de todas las personas*. Ya no podemos hablar de castas, ni de clases altas o clases bajas, de enfermos o sanos, de nacidos o por nacer, porque todas las personas, sean de la condición o de la raza que fueren, todas tienen una misma naturaleza, un mismo espíritu, una misma vocación, un mismo origen, un mismo destino, una misma dignidad fundamental.

Más aún, la filiación divina a la que hemos hecho alusión, comporta por sí misma la fraternidad humana. Se llama hermanos a los hijos de unos mismos padres. Si, pues, los

hombres somos todos hijos de Dios puesto que fieles a la recomendación del Salvador y siguiendo su divina enseñanza nos atrevemos a decir «Padre Nuestro», por lo mismo estamos confesando que todos somos hermanos. Sólo así queda sólidamente fundamentada y justificada la fraternidad universal. Excluir de la fraternidad a los que no sean «proletarios», no es compaginable con el Evangelio de Jesús que sentencia: «Vosotros sois todos hermanos» (Mt. 23, 8).

Pero, sin duda, el elemento cristiano que ha sido más innovador y que, de haber sido llevado más a la práctica, hubiera transformado la humanidad, es el mandamiento que Jesucristo llama *suvo*, el mandamiento del amor: «Éste es mi mandamiento; que os améis los unos a los otros como yo os he amado ... lo que os mando es que os améis los unos a los otros» (Jn. 15, 12.18). A este mandamiento lo llama, además, nuevo: «que os améis los unos a los otros como yo os he amado ... En esto conocerán todos que sois discípulos míos: si os tenéis amor unos a otros» (Jn. 13, 34).

Es claro que, cuando Jesucristo habla del amor, no lo entiende como atracción instintiva de una persona a otra sino como la actitud de disponibilidad para prestar generosamente, a cualquiera que lo necesite, la ayuda, el servicio, la benevolencia, la gratuidad, la compañía, el perdón. Nadie lo ha expresado mejor que Él mismo en aquella admirable parábola que llamamos del Buen Samaritano (Lc.10, 29-37). El evangelista San Juan hará del amor a los hermanos, como signo inequívoco de que amamos a Dios, uno de los temas preferidos de su espiritualidad: «Nosotros sabemos que hemos pasado de la muerte a la vida porque amamos a los hermanos» (1 Jn. 3, 14) .

### Testigos del amor

Si algo significa hoy evangelizar es ser testigos vivos del amor. Nuestra civilización moderna arranca de aquel postulado cartesiano: «Pienso luego soy». En él se antepone el pensar al ser. Lo importante es pensar. El ser pasaba a segundo término. Ya no sería el ser el que dirigiría el pensamiento. Sería la razón la que realizaría la representación de la realidad. El «yo pensante» queda constituido en demiurgo del mundo, del hombre y de Dios.

Paso a paso se llegó a divinizar la razón y a pretender que todos fuésemos «racionales». Ya hemos hecho alusión a las crisis de antihumanismo a las que condujo una civilización que quiso ser solo racional. Es hora de que sustituyamos la civilización de la sola razón por la civilización del amor; la sociedad pretendida y exclusivamente racional por una sociedad en la que todos estemos dispuestos a respetarnos, amarnos y ayudarnos unos a otros. Entonces, y sólo entonces, se habrá acabado la explotación del hombre por el hombre, y nos habremos liberado de toda alienación. Sabemos bien que esto es una utopía, pero como intuyó Ernest Bloch (17), el valor humano de la utopía no está en su realización que es impensable, sino en que nos sirve de estímulo para tender siempre hacia una meta que «todavía no» hemos alcanzado. Evangelizar significa, ante todo, hoy como siempre, amar y enseñar a amar, «pasar por la vida haciendo el bien y curando a todos los oprimidos por el diablo» (Hch. 10, 38), como de Jesús dice el apóstol Pedro en el libro de los Hechos de los Apóstoles.

## La primera escuela del amor

Es la familia. Juan Pablo II dijo en la homilía que dirigió a las familias, en el Paseo de la Castellana de Madrid, el 2 de noviembre de 1982: «La familia es la única comunidad en la que todo hombre es amado por sí mismo, por lo que es y no por lo que tiene. La norma fundamental de la comunidad conyugal no es la propia utilidad y el propio placer. El otro es querido... en sí mismo y por sí mismo» (18). Efectivamente, es en el hogar familiar donde la persona, al sentirse amada, aprende a amar. Estoy convencido de que una de las causas del malestar social que se advierte en nuestra época, y de muchos de los desequilibrios que padecen, sobre todo los niños y los jóvenes, provienen del deterioro creciente de la moral familiar.

La moral familiar, en efecto, expresa de un modo especial la actitud de una persona o de una sociedad ante la persona humana. La moral familiar es uno de los núcleos de la Doctrina Social de la Iglesia. Y está estrechamente vinculada con dimensiones de la vida que parecen menos «privadas» y más «sociales», como la concepción del trabajo o de la vida política y social, ya que es siempre en la experiencia de una familia donde cada uno configura su imagen del valor de la persona humana, del sentido de la vida, y de las relaciones que tiene que tener la persona con los demás. La situación de la familia es, pues, el termómetro más fiel de la permanencia de los criterios cristianos en una sociedad.

Paradójicamente, en este momento histórico de nuestra sociedad española, la familia es una de las instituciones naturales más duramente atacadas, para grave perjuicio de la sociedad y de las personas. Escribí, hace años, que «el cumplimiento del designio salvador de Dios sobre el hombre comienza por hacerse presente en esa célula básica e insustituible, no solo de la sociedad sino de la misma vida humana. La vida humana no puede comprenderse ni alcanzar su plena madurez sin la familia, en la que el hombre se descubre a sí mismo como ser humano querido por sí mismo. Por ello, cuando la Iglesia defiende los derechos de la institución familiar y exige del Estado su más cuidadosa protección, tiene como interés supremo salvaguardar a la vida misma que, como fruto del amor conyugal, se desarrolla en el seno de cada familia» (19).

## La naturaleza, casa del hombre

En otro orden de cosas, pesa hoy sobre la humanidad una amenaza ante la que la Iglesia tampoco puede callar, y no calla. Me refiero a la amenaza ecológica. Dios nos ha dado esta casa que es el mundo (ecología viene del griego «oikos», casa) para que todos los hombres viviésemos en ella, y de ella. Nos mandó que sometiésemos la naturaleza para el servicio del hombre (Gen. 1, 28-29). Con eso la desmitificó. La naturaleza es obra de Dios, pero no es divina. Durante siglos el hombre ha vivido de ella. El hombre la trabajaba, y ella le daba generosamente sus frutos. Pero he aquí que el ingente desarrollo técnico e industrial ha generado una situación en que se corre el riesgo de la deforestación, de la contaminación de ríos y mares, de los cambios climáticos de imprevisibles consecuencias, de la polución ambiental, de la pérdida del dominio sobre la energía atómica, en suma, de una destrucción parcial o total de la casa del hombre. «Para nuestra desgracia —escribe el académico español Miguel Delibes— el culatazo del progreso no sólo empaña la brillantez y la eficacia de las conquistas de nuestra era. El progreso comporta —inevitablemente, a lo que se ve— una minimización del hombre» (20).

Pero es preciso preguntarse: ¿Todo lo que podemos físicamente hacer es moral que lo hagamos? ¿Merece la pena? ¿Pensamos en que las energías de la tierra son limitadas, y que detrás de nosotros vendrán muchas generaciones que tendrán que vivir también en esta casa que es la tierra? Ya los paganos decían, «ne quid nimis». El Antiguo Testamento nos ha dado remedio para curar este cáncer. El libro del Eclesiástico aconseja: «En tus riquezas no te apoyes, ni digas, tengo bastante con ellas. No te dejes arrastrar por tu deseo y tu fuerza, para seguir la pasión de tu corazón» (Ecli. 5, 1-2). El cristianismo no solo ha enseñado la moderación sino que ha presentado, y presenta, testigos que saben prescindir del abuso de los bienes de la tierra, vivir en austeridad, y así crear solidaridad con las generaciones presentes y con las venideras. El mismo Delibes escribe: «Mis personajes son conscientes, como lo soy yo, su creador, de que la máquina, por un error de medida, ha venido a calentar el estómago del hombre pero ha enfriado su corazón»... En una palabra, están «rechazando una torpe idea del progreso que, para empezar, ha dejado su pueblo deshabitado» (21).

### **Persona y Estado en conflicto**

Por fin, y para teminar esta incompleta enumeración de temas que el Evangelio ha aportado, y aporta, a la humanización de la sociedad, hay que recordar la frase inmortal de Jesucristo: «Dad al César lo que es del César, y a Dios lo que es de Dios» (Mt. 22, 21). Y la recuerdo porque con ella se nos dice que el César no es Dios, y desmitifica de una vez para siempre el poder temporal. A lo largo de los siglos, y también en el nuestro, contemplamos cómo el poder político tiende a ser absorbente, y a anular a las personas singulares. Él lo promete todo a las personas, con tal de que sean dóciles a él y sigan sus consignas sin protestas. Las personas, a su vez, le entregan su libertad devotamente y lo esperan todo de él. Así se sienten liberadas de la responsabilidad de pensar y de decidir, esto es, del miedo a la libertad. El Estado se siente todopoderoso e infalible, y se guía por un positivismo jurídico que no admite una ley natural superior e independiente de sus decisiones.

El cristianismo, sin embargo, sigue anunciando que sólo Dios es Dios; que Dios tiene un proyecto sobre todos y cada uno de los hombres, y que es eso que llamamos ley natural: una ley, que nos manda a todos vivir como personas y al mismo tiempo nos enseña cómo debemos comportarnos las personas unos con otros. Las sociedades actuales, y muchos juristas, se resisten a admitir la ley natural porque el positivismo jurídico les resulta más inteligible y más cómodo, y porque están afectados de una cierta alergia a la metafísica. Pero sólo si se admite una ley natural, anterior y superior a toda ley positiva, está garantizada y defendida la libertad de la persona frente al Estado. La persona, por ser persona, tiene unos deberes y unos derechos que no provienen del Estado, y cualquier ley que quiera violar los deberes y los derechos naturales de la persona es injusta, no es ley. «La persona y el poder serán eternamente antagonistas —escribe el académico francés André Frossard— ya que la persona tiene la facultad de decir “no”, cosa que al poder no le gusta nada, y además la persona pertenece a Dios, que nunca ha sido gran amigo del César» (22).

### **Hacia una nueva evangelización**

Es reiterada la llamada de Juan Pablo II para emprender una nueva evangelización, sobre todo de Europa. Es claro que no puede decirse que Europa y cristianismo hayan coincidido, pero también es cierto —y están de acuerdo con ello historiadores y filóso-

fos— que Europa llegó a ser Europa cuando las culturas griegas y romanas fueron asumidas y elevadas por el sentido de lo universal propio de la experiencia cristiana, y en ella también por los valores de la tradición judía. El tipo de humanismo surgido de esta experiencia fue informando, progresivamente, a las múltiples etnias y estirpes que poblaban este pequeño continente que llamamos Europa. Desde la alta Edad Media, la *civitas christiana* sucede a la *civitas romana*. En la Edad Moderna, el cristianismo europeo experimenta una plenitud que le impulsa a dilatarse, en una inmensa diástole, hacia los occidentales de las Américas recién descubiertas, y ya en el siglo XIX, hacia el sur para evangelizar a los pueblos africanos. La «forma cristiana» penetra ampliamente, en casi todos los pueblos del mundo, de la mano de los europeos.

Sea por las fracturas que el mismo cristianismo ha experimentado a lo largo del segundo milenio; sea por el proceso del racionalismo invasor y seductor que alcanza su culmen en la Ilustración; sea porque la vida concreta de los cristianos no ha estado acorde con lo que creían; sea también por la pleamar del economicismo materialista, marxista o capitalista, lo cierto es que en el siglo XX, la vida económica, social, política, cultural, incluso moral se desenvuelven progresivamente «como si Dios no existiera». A ello nos hemos referido al principio de esta conferencia.

## Al servicio del hombre

He aquí por qué el Papa solicita, al comienzo del Tercer Milenio, una nueva evangelización al servicio del hombre. El hombre contemporáneo, afectado por el vacío existencial y la carencia de sentido de la vida, enredado en las inextricables redes del tener y del producir, tiene una urgente necesidad del anuncio liberador de Jesucristo, y la Iglesia no puede dejar de ofrecérselo. Es su razón de ser, su obligación y su gozo. Sólo Jesucristo, su doctrina y su vida pueden ofrecer al hombre de hoy una esperanza. «El alma no es más que por la esperanza, afirma el filósofo Gabriel Marcel; la esperanza es tal vez el componente mismo de que nuestra alma está hecha» (23).

Con la propuesta de la nueva evangelización no se trata, como algunos temen, de la restauración de privilegios del pasado. Expresamente dijo el Papa, en Compostela, que la Iglesia es «consciente del lugar que le corresponde en la renovación espiritual y humana de Europa. Sin reivindicar ciertas posiciones que ocupó en el pasado y que la época actual ve como totalmente superadas, la misma Iglesia se pone al servicio, como Santa Sede y como comunidad católica, para contribuir a la consecución de aquellos fines que procuren un auténtico bienestar material, cultural y espiritual a las naciones» (24).

## ¿Una nueva evangelización?

Pues sí, es y se le llama «nueva evangelización». Porque después de las crisis a las que me he referido antes, con los profundos cambios culturales a los que esas crisis han dado lugar, Europa necesita una inmensa tarea de reconstrucción humana y espiritual, y la Iglesia puede ofrecer a esta tarea los tesoros de humanismo, de sentido y de esperanza que se hallan en Cristo. Es nueva porque ha de realizarse en un contexto humano y cultural completamente nuevos, y también porque la Iglesia debe proponer a Cristo a los hombres de un modo nuevo, esto es, superando la separación entre el Evangelio y la vida

que ha caracterizado la anterior fase cultural, y que se ha dado también entre muchos cristianos. Es imprescindible que la fe tenga una expresión humana, cultural y visible en la vida de los hombres y en las instituciones humanas, por más contingente que sea esta expresión. Una fe cristiana que no se manifieste en actitudes y en obras, sería irrelevante e incapaz de aportar nada significativo a la historia y a la vida de los hombres. Sería, por lo demás, una fe muerta. No sería la fe de la Iglesia.

Europa ha conocido en los últimos cincuenta años un enorme desarrollo industrial y económico, ha dado pasos eficaces para la unificación en la producción y el comercio, se ha facilitado el intercambio social mediante el turismo, el conocimiento de los idiomas, y de los medios de comunicación. Hay una clara tendencia a la convergencia y a la unificación, respetando las peculiaridades históricas de cada pueblo. Pero, en cambio, no ha habido un verdadero desarrollo cultural. Porque decir cultura es decir, ante todo, moralidad y es demasiado evidente que el desarrollo moral de Europa no ha tenido el mismo ritmo, ni mucho menos, que el desarrollo económico. Y, sin embargo, es en el ámbito de la concepción del hombre, de la moralidad, de la religión que dé sentido a todo, y consecuentemente de las actitudes ante la familia, el trabajo, la vida económica y social y las relaciones de unos pueblos con otros, donde Europa pone en juego su identidad y su futuro.

Hoy se puede hablar de Europa como problema, como un problema irresuelto. El alma de Europa era un alma cristiana, la ha perdido y no encuentra otra que dé sentido definitivo a su vivir y a su quehacer. En tiempo Europa fue, a pesar de sus muchos errores, un foco de humanización para todos los pueblos. Por eso se la pudo llamar «patria del universo» (A. Pietre). Y Luis Díez del Corral pudo hablar del «rpto de Europa» por los demás pueblos.

A esta Europa económicamente próspera pero religiosa, moral y culturalmente desconcertada, es a la que la Iglesia debe aportar de nuevo la savia del Evangelio, la riqueza del humanismo que brota del encuentro personal con Jesucristo.

### **Nuevo sujeto evangelizador**

Todos hemos estado y estamos de acuerdo en que es la Iglesia quien tiene que anunciar el Evangelio. Pero durante muchos siglos se entendía que la responsabilidad de evangelizar recaía exclusivamente sobre los clérigos, los religiosos y las religiosas. Ya en este siglo, se entendió mejor que la misión y la responsabilidad de evangelizar era una consecuencia necesaria de la consagración bautismal y que, por consiguiente, era competencia también de los seglares cristianos. En España surgieron potentes movimientos seculares comprometidos con esta tarea. Pero ha sido después del Concilio, cuando se ha concebido la Iglesia como un pueblo de hermanos consagrados a Jesucristo por el Espíritu Santo en el bautismo y, por ello, son participantes todos en la misión redentora y evangelizadora. Dice el Concilio Vaticano II: «Es el propio Señor, por medio de este santo Concilio, quien invita de nuevo a todos los laicos a que se unan a Él cada vez más íntimamente y a que, sintiendo como propias las cosas que a Él le pertenecen (Cfr. Phil. 2, 5), se asocien a su misión salvífica; es Él quien los envía de nuevo a toda ciudad y lugar adonde Él ha de ir (Cfr. Lc. 10, 1); de modo que en las diversas formas y maneras del único apostolado de la Iglesia, en constante adaptación a las nuevas necesidades

de los tiempos, se ofrezcan a Él como cooperadores, trabajando siempre con generosidad en la obra del Señor, sabiendo que su trabajo no es vano» (25) .

Al conjunto de éstas y otras palabras del Concilio han surgido muchos y fecundos movimientos de seglares católicos, asociaciones públicas y privadas, grupos y comunidades que, unidos a sus sacerdotes y a los obispos, realizan una admirable tarea evangelizadora. Ellos son un signo más, entre otros, del inexhausto hontanar del espíritu que anima y conduce siempre a la Iglesia en medio de los avatares de la libertad humana, y de la historia.

## Termino

Esta conferencia ha sido pensada y escrita desde la Iglesia y para los católicos. Y también pensando en aquellos que, sin ser creyentes, son sencillamente hombres y mujeres de buena voluntad. Pensando en ellos, y en vosotros que me escucháis, hago más las palabras con las que termina su libro, *Un mundo que agoniza*, un escritor vallisoletano y universal, y premio Miguel de Cervantes 1993: «En verdad, es este sentido moral lo único que se me ocurre oponer, como medida de urgencia, a un progreso cifrado en el constante aumento del nivel de vida. A mi juicio ... esta conciencia moral universal es, por encima del dinero y de los intereses políticos ... la que viene exigiendo juego limpio en no pocos lugares de la Tierra. Esta conciencia, que encarno preferentemente en un amplio sector como es la juventud que ha heredado un mundo sucio en no pocos aspectos, esta conciencia es la que justifica mi esperanza» (26).

Muchas gracias.

Madrid, Real Academia de Doctores, 29 de mayo de 1996.

## NOTAS

(1) JUAN PABLO II, Encíclica *Redemptor Hominis*, n. 27. En BAC, *El Magisterio Pontificio Contemporáneo*, Madrid 1991, vol. I, pp. 874-875.

(2) XAVIER ZUBIRI, *El hombre y Dios*, Madrid 1984, p. 323.

(3) Libertad, igualdad, fraternidad ... «En el fondo, éstas son ideas cristianas. Lo digo teniendo conciencia plena de que aquéllos que han formulado así este ideal no hacían referencia a la alianza del hombre con la Sabiduría eterna . Pero ellos querían actuar a favor del hombre». JUAN PABLO II, en su primer viaje pastoral a Francia, refiriéndose al Bicentenario de la Revolución Francesa. Cfr. En *Document. Catholique*, n. 1973, 4 diciembre 1988, p. 1143.

(4) El juramento de la Constitución civil impuesto al clero por los revolucionarios de 1790 «dividió al clero y a los fieles. Muchos quisieron permanecer católicos, salvaguardando la plena comunión con el Papa, porque esta comunión garantiza la libertad espiritual de la Iglesia frente al poder temporal. Fueron perseguidos, y dieron testimonio hasta la sangre; algunos son venerados como mártires. Otros, verdaderos confesores de la fe, ofrecieron sus vidas en aquellas horas sombrías en las que se intentaba descristianizar a Francia». Cfr. Documento de los OBISPOS DE FRANCIA sobre el Bicentenario de la Revolución, en *Document. Catholique*, n. 1973, 4 diciembre 1988, p. 1143. Véase asimismo A. SUQUIA GOICOECHEA , *Discurso inaugural* de la

Asamblea Plenaria de la Conferencia Episcopal Española, 10 de abril de 1989, en *Seguir a Cristo*, Madrid 1992, edic. Encuentro, pp. 62-66: Ante el II centenario de la Revolución Francesa.

(5) MANUEL KANT, *Fundamentación de la metafísica de las costumbres*, (Trad. de Manuel García Morente), p. 67. Kant nació en Kónisberg en 1724 y murió en su ciudad natal en 1804. Quiso construir una metafísica como ciencia, tomando por modelo a Newton y lo que éste hizo con la física. En su período precrítico le fascinó «la moral del sentimiento» de Rousseau como una posible afirmación de la «autonomía de la ética». Véase a este respecto el estudio de XAVIER ZUBIRI, *Los problemas fundamentales de la metafísica occidental*, edic. Alianza Editorial, Madrid 1944, edic. 9ª, pp. 232-238: «La inteligibilidad propia del dato moral» en Kant.

(6) KARL MARX, filósofo, político y economista, nació en Tréveris en mayo de 1818, y murió en Londres en 1883. Su pensamiento puede entenderse como una filosofía antiteológica de la Revolución, capaz de transformar el mundo. FEDERICO GUILLERMO NIETZSCHE nació en Röcker en 1844, y murió en Weimar en 1900. Sus grandes temas son la noción de la decadencia, la enfermedad histórica y la crisis del concepto de verdad objetiva. SEGISMUNDO FREUD, psiquiatra e investigador, nació en Freiberg (Moravia) en 1856, y murió en Londres en 1939. Fue perseguido por el nazismo. En el pensamiento de Freud lo que sólo es técnica y experiencia concretas pasa a ser, fácilmente, una filosofía de la vida humana.

(7) MARTIN HEIDEGGER nació en Baden en 1889, y murió en 1976. Viene a ser algo así como el catalizador de la filosofía existencialista alemana. A partir del análisis pesimista de la existencia del hombre, construye su filosofía del «sentimiento trágico de la vida». Según él la verdad, simplemente, debe ser confiada a la custodia del lenguaje. Estudia también las relaciones entre filosofía, poesía y metafísica.

(8) VIKTOR FRANKL es contemporáneo nuestro, catedrático de neurología en la universidad de Viena, especialista en psiquiatría y en

filosofía, y profesor de logoterapia en la universidad de San Diego de California. Su libro *Ante el vacío existencial*, edit. por primera vez en Viena en 1977, y que lleva su séptima edición, se ha traducido al castellano en Libergraf S.A., Barcelona 1944. Su introducción, pp. 9-38: *El sentimiento de la vida sin sentido*, expresa brillantemente su posición humanista ante la existencia humana. [Cfr. p. 9]

(9) HERBERT MARCUSE (1898-1979), TEODORO ADORNO (1903-1969), su colaborador HORKHEIMER son germanos. De orientación marxista los tres, critican la sociedad industrial de modelo norteamericano, en su libro *Hombre unidimensional*. Su pensamiento, sobre todo el de Marcuse, ha influido en las reueltas del mayo francés de 1968.

(10) UMBERTO ECO, y su novela *El nombre de la rosa*, son conocidísimos en España, sobre todo a través de las TV españolas de estos últimos años. Hay que tener en cuenta su pensamiento, si se quiere eficazmente una «nueva evangelización» para el hombre y la sociedad de hoy.

(11) JUAN PABLO II, *Redemptor Hominis* (1979), n. 51. Cfr. en BAC, *El Magisterio Pontificio Contemporáneo*, Madrid 1991, vol. I, n. 51, p. 882: «Si nuestro tiempo... se nos revela como tiempo de gran progreso, aparece también como tiempo de múltiples amenazas al hombre, de las que la Iglesia debe hablar a todos los hombres de buena voluntad y en torno a las cuales debe mantener un diálogo con ellos. En efecto, la situación del hombre en el mundo contemporáneo parece distante tanto de las exigencias objetivas del orden moral como de las exigencias de la justicia o aún más del amor social».

(12) JUAN PABLO II, *Dives in misericordia* (1980). Véase en BAC, *El Magisterio Pontificio Contemporáneo*, vol. I, 8, p. 904: «La situación del mundo contemporáneo pone de manifiesto no sólo las transformaciones tales que hacen esperar en un futuro mejor del hombre sobre la tierra, sino que revela también múltiples amenazas, que sobrepasan con mucho las hasta ahora conocidas».

(13) JUAN PABLO II, *Sollicitudo rei socialis* (1987). En BAC, *El Magisterio Pontificio*

*Contemporáneo*, vol. II, 13, p. 909: «Son muchos millones los que carecen de esperanza debido al hecho de que, en muchos lugares de la tierra, su situación se ha agravado sensiblemente».

(14) GABRIEL MARCEL, *Homo viator*, París 1944, p. 132. Nació en París, en 1889 y murió en París en 1973. Se convirtió al catolicismo hacia 1929. Es el primero de los filósofos de la existencia que se libera del idealismo, y desemboca en una filosofía subjetiva y existencial. Con una actitud firme de fe, en su filosofía, sustentada por un optimismo personal que le lleva a superar toda oposición entre el hombre y Dios.

(15) JUAN XXIII, *Pacem in terris* (1963). En BAC, *El Magisterio Pontificio Contemporáneo*, Madrid 1991, vol. II, n. 10, p. 745.

(16) Cfr. ANDRÉ FROSSARD, de la Academia Francesa, *La partie de Dieu - Lettre aux évêques*, edic. Fayard, París 1992, p. 45: «Vosotros ya no os atrevéis a hablar del alma, la palabra misma ha desaparecido del vocabulario religioso. En este punto como en otros muchos, os habéis dejado reducir al silencio por el materialismo».

(17) ERNEST BLOCH, el filósofo alemán, nació en Nudwischafen en 1885, y murió en 1977. Repiensa el marxismo a través de la permanente herencia religiosa que le viene de su origen hebreo, y de este modo llega a una fi-

losofía en la que el carácter mesiánico, propio del pensamiento de Marx, está fuertemente subrayado y destacado en primer plano.

(18) JUAN PABLO II, *Mensaje de Juan Pablo II a España*, Madrid 1982, p. 77.

(19) A. SUQUÍA COICOECHEA, *Obras y Escritos Pastorales* vol. IV/2, Madrid 1994, pp. 865-866.

(20) MIGUEL DELIBES, *Un mundo que agoniza*, premio Cervantes 1993, edic. Plaza y Janes, Madrid 1994, p. 41.

(21) MIGUEL DELIBES, *Un mundo que agoniza*, pp. 159-160.

(22) Cfr. ANDRÉ FROSSARD, *L'homme en questions*, París 1993, trad. italiana *Incontri con l' uomo*, Ediz. Piemme 1994, p. 132.

(23) GABRIEL MARCEL, *Être et avoir*, París 1935, p. 117.

(24) JUAN PABLO II, *Mensaje de Juan Pablo II a España*, Madrid 1982, p. 261.

(25) CONCILIO ECUMÉNICO VATICANO II, Decreto *Apostolicam actuositatem*, n.33, edic. bilingüe en BAC, Madrid 1993, promovido por la Conferencia Episcopal Española, p. 789.

(26) MIGUEL DELIBES, *Un mundo que agoniza*, pp. 164-165.



## SANTA TERESA\*

CARMEN GUIRADO RODRÍGUEZ-MORA

### NOTA ACLARATORIA DE LA AUTORA

El texto que aquí transcribo es recopilación y resumen de notas que me han quedado para poder disponer de ellas.

El auténtico texto leído el 19 de Junio de 1996 en la Real Academia de Doctores, a petición de la mesa presidencial, para su publicación, lo entregué a la Presidencia al terminar mi disertación y asimismo *hice donación* del poco conocido documento de Escritura y Acta Notarial de otro nuevo nombramiento más para Santa Teresa de DOCTORA UNIVERSAL suscrito en el PRIMER CONGRESO INTERNACIONAL DE SANTA TERESA Y LOS ORIGINES DE LA MÍSTICA HISPANA, que opino es importante que figure en nuestros archivos, tanto por ser un nuevo nombramiento internacional, a nuestra patrona, y por tanto todo lo concerniente a Santa Teresa nos atañe, como asimismo porque interviene en la CONFIRMACIÓN DE ADHERENCIA DE LA JUNTA DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ EL ENTONCES RECTOR DOCTOR DON MANUEL MARTEL SAN GIL, honorable miembro de nuestra Real Academia, cuyo nombre figura en el Acta Notarial que nos ocupa. Yo he llegado y desentrañado este documento a través de la Universidad Católica de Lovaina, donde estuve personalmente allí, y en donde se me facilitaron los datos para poder acceder a dicha documentación en su origen en la villa de Pastrana, a donde también me persone y en propia mano me traje el documento del que he hecho donación a nuestra Academia.

Aprovecho para agradecer desde estas páginas de nuestra publicación cuanto me facilitó la Universidad de Lovaina para mi investigación permitiéndome conocer estos valiosos documentos.

En mis circunstancias actuales dada la invalidez de mi brazo derecho por un reciente accidente, aprovecho hacer constar mi agradecimiento a mi compañera de periodismo, que me pide silencio su nombre, la valiosa ayuda de escribir lo que le voy dictando.

Pues bien, el Documento de Pastrana sí figura ya en los archivos de la Real Academia de Doctores, como he comprobado, pero lo que parece ser que no aparece es el texto de mi disertación del que, desgraciadamente, no tengo copia. Esperemos que quién lo ten-

---

\* Conferencia pronunciada el 19 de junio de 1996.

ga lo devuelva, y si se cree procedente se publiquen las 29 páginas de que constó la hora y media de mi conferencia.

Aclarados estos pormenores paso a dar idea de lo que fue mi trabajo recabado directamente de las fuentes teresianas con mis vivencias propias en los distintos lugares en que puso su planta Teresa de Cepeda y Ahumada.

## SANTA TERESA

Señor Presidente de Mesa EXCMO SR DR Barajas, EXCMOS SRS DRS DE LA JUNTA DE GOBIERNO, EXCMOS E ILMOS ACADÉMICOS COMPAÑEROS TODOS, QUERIDOS AMIGOS, SEÑORAS Y SEÑORES.

Quisiera que mis palabras aquí, hoy, no se consideren como una conferencia de Carmen Guirado, sino como merecido justo homenaje a nuestra REAL CORPORACIÓN, que ahora representa en este acto, «muy especial homenaje» a la Doctora Universal de la Iglesia, y Patrona de nuestra Academia, Santa Teresa de Jesús, en este su destacado aniversario de los XXV años del reconocimiento de su Doctorado Universal.

Mi documentación además de haber sido recabada directamente de las fuentes originarias teresianas reevidadas personalmente por mí, agradece, las consideraciones y estudios llevados a cabo junto al Profesor Ferrero, y las entrevistas y diálogos teresianos con la santa monja que es Sor Rosa Díaz que, pacientemente, me ha dedicado tanta parte de su precioso tiempo, y el padre Teodoro Polo, así como las distintas Universidades de Lovaina, Avila, Salamanca, Valladolid, etc., que me han proporcionado preciosos datos para este estudio y así la Biblioteca del Vaticano, y los centros visitados en Toledo, donde escribió Teresa los fundamentos de Las Moradas.

Hace años fue intenso mi contacto con Teresa de Jesús pues, una vez más, en esta Real Academia me he hecho cargo de hablar nuevamente de Santa Teresa. Viene a mi mente el recuerdo de mi discurso de ingreso, aquí, cuando el Presidente, al concederme la palabra, dijo que me cabía el honor de ser la primera mujer Académica de número de una Real Corporación Nacional española; ante ello emocionada yo, contesté que, en justa verdad, me consideraba la segunda pues en nuestra Real Academia, con sumo honor, hay una primera Doctora a quien «yo no soy digna de desatarla las sandalias»: Teresa de Cepeda y Ahumada. La Academia de Jurisprudencia, donde fue el acto de mi ingreso, se llenó de inesperado murmullo y casi se inició un aplauso, y, a Santa Teresa, en impulso inesperado mío, aquel día, hace 20 años, ofrendé mi discurso de ingreso.

Estamos cumpliendo los XXV años en que la inspiración divina, documentada y reafirmada, llevó a nombrar a Teresa DOCTORA UNIVERSAL. Es claro que Teresa recibe en ello la coronación de todos los Doctorados. Nuestra Patrona puede considerarse, con absoluta razón Doctora Académica de cuantas secciones hay en nuestra Corporación. En verdad en su vida pasó por todas las formaciones que integran la humanidad. En su «birrete» puede lucir todos los colores de todas las facultades.

Captar a Teresa precisa seguir paso a paso, detalle a detalle, su vida. No voy a glorificar su producción literaria tan estudiada, ni tratar su ascética y su mística. Sencillamente

yo voy a basarme, sólo, en su biografía. Su humano paso por este mundo. Espero en mis apreciaciones y meditación que la Divina Providencia me depara clarividencia suficiente para no errar.

Enormemente crecida es la producción que hay sobre Teresa. Me encuentro como el niño que hizo ver a San Agustín su pequeñez para poder comprender a Dios. ¡Qué problema es seleccionar, y qué difícil resumir una vida tan intensa para una hora de conferencia!!. Además, como dice nuestro compañero el Padre Enrique Llamas, la historiografía de Teresa la encontramos hipertrofiada adoleciendo de exceso de sobrenaturalismo. Si Doctor Llamas, estoy de acuerdo contigo y comprendo tu párrafo en el que dices «No quiero quitar valor a la gracia y acción del Espíritu pero creo que se ha mitificado este hecho».

En todo lo que de ella he leído y he estudiado para mí es evidente que Teresa nació siendo santa. Fue profundamente humana. Cuando se encuentre mi conferencia, allí, paso a paso, demuestro con numerosos detalles que fue doctorándose en santidad con doloroso trabajo, paso a paso, demostrándonos que no se avanza festejando éxitos sino superando dificultades.

En mi pretensión de ser veraz y mostrar a Teresa en todo lo más posible como fue realmente. En mi conferencia di profusión de detalles que nos llevan a conocerla muy profundamente. Medité mucho las sobrias calles abulenses. Viví horas y horas en la catedral. Contemplé, procurando situarme en las vivencias de Teresa, la imagen de la Virgen de la Caridad que, por el Congreso que se esperaba vivir, y con motivo de la inteligentísima exposición que bajo el acertado título de CASTILLO INTERIOR había montada en la Catedral, habían situado la imagen de la Virgen en la «vereda» de los primeros años de Teresa cuando quedó huérfana. En verdad me es imposible recordar y transcribir aquí todo lo que, detalladamente, expuse el 19 de Junio en mi disertación. Volverla a reconstruir me llevaría inmenso tiempo y hay muchos datos que, una vez que los pasé a mi escrito, ya no los conservo. Recuerdo que cuando me veía agobiada y a contrareloj me refugiaba en las lecturas de Teresa, y repetía, como hago ahora ante la angustia de querer plasmar el trabajo extraviado, por el compromiso de darlo para su publicación, las bellas palabras teresianas NADA TE INQUIETE, NADA TE TURBE, DIOS NO SE MUDA ... SOLO DIOS BASTA.

Yo aconsejaría a todo el mundo que leyera LAS MORADAS. Ellas no sitúan claramente en el Castillo Interior ... ¡Tan necesario a cada persona para conocerse a sí misma!. Y si alguna vez vuelven a montar en esa AVILA DE LOS CABALLEROS la exposición «Castillo interior», tan bien ideada por Ros y por Alvarez hagan un esfuerzo y vayan a visitarla. Es la manera más inteligente de comprender a Teresa penetrando en su mundo y captando su vida en sus distintas etapas. Allí aprenderéis la historia del siglo XI coronada en la Teresa de Cepeda y Ahumada del siglo XVI.

El tiempo cósmico de Teresa avanza y aquella orfandad de sus 12 años da paso a la orfandad psicológica de una adolescente sin el apoyo de la madre. En la exposición, paneles y proyecciones nos ambientan en la comprensión de la compleja vida humana.

Para comprender a Teresa hay que vivir su despertar de mujer. Su primer amor con total entrega prende en su alma. ¡Decepción!. Se está jugando canallesamente con sus

puros y leales sentimientos. Duro el trance: segura la decisión «El único que merece la pena es Jesús».

Analiqué muy detenidamente la actitud hacia Teresa de doña María de Briceño la inteligente maestra de señoritas educandas seglares.

Teresa, por fin se lanza a cursar el Doctorado más difícil y supremo: educarse y formarse en ser «*Teresa de Jesús*» para alcanzar llegar a obtener el título del Doctorando Supremo «*a JESÚS DE TERESA*».

Cuantas luchas, cuantas tentaciones. Cambios y reformas en la vida de Teresa y ... las fundaciones. El llamado Convento de las madres: San José. Y comienzan grandes persecuciones a punto de acabar todo. Teresa. ¡Qué mujer tan grande en tan difícil época!.

Es bellísima su filosofía del tránsito «Vivo sin vivir en mí ...».

En toda su vida demostró una extraordinaria clarividencia procurando perfeccionar su sentido de la razón y de la Ley, dando, justamente, a cada uno lo suyo. Analiqué en mi conferencia con interesantes acotaciones los problemas legales que, malintencionadamente, le planteó el intrincado juicio de partición de bienes que le planteó su cuñado, y todo lo hizo bien y todo lo resolvió bien dando al Cesar lo que es del Cesar y a Dios lo que es de Dios. Su penetración como psicóloga fue extraordinaria. La diplomacia y listeza de la princesa de Eboli trazó un plan bastante astuto para envolver a Teresa. Teresa no se dejó engañar y rechazó de plano a Ana.

Por mi gran amistad y colaboración con Juan Rof Carballo, el día del ingreso de Juan, aquí, le pidió al Presidente Díaz de Llanos que me designara para acompañarle al estrado y recuerdo que Don Rafael dijo a Rof —¿Sabe que la Doctora es la representante de Santa Teresa en esta Academia?—. Cuando terminó el acto de ingreso de Juan estuvo un rato hablándome de Santa Teresa y del estudio que él había hecho sobre la estructura del alma humana según Santa Teresa y me mandó una separata y unas notas de su puño y letra de las que hablé en mi conferencia. Rof Carballo definía a Teresa como poseedora de un yo de extraordinario poder y riqueza. Como dije en mi conferencia, lo expuesto por Rof Carballo merece conceder a Santa Teresa el más alto Doctorado en Psicología y en medicina Psicosomática ... Indudablemente la autora del libro de LAS FUNDACIONES Y LAS CARTAS rebosa capacidad intelectual «hija singularmente amada de la Divina Sabiduría»...

Asistí a las conferencias del Profesor Barrena Sánchez. Una de ellas bajo el sugestivo título de «SANTA TERESA, MUJER DE EMPRESA», me resultó interesantísima. Teresa Empresaria se nos muestra digna del más alto Doctorado en Ciencias Empresariales. «Por sus frutos los conoceréis»; y ¡qué fruto nos presenta Teresa! ... Hablándome de algunas actitudes de Teresa me decía Rof Carballo. «Santa Teresa, Carmen, sabía más Medicina Psicosomática que todos nosotros», y yo le respondía «Juan es que ella aprendió a pedir la Sabiduría y nosotros somos unos fatuos que creemos que porque hemos estudiado cuatro libros sabemos algo». La verdad es que cuando nos reuníamos era raro que no acabáramos hablando de Santa Teresa.

## SANTA TERESA EN NUESTRA ACADEMIA

En los felices años 20 se gesta la creación de esta Corporación. El 12 de Junio del año 22 se aprueban nuestros primeros Estatutos. Ignacio Bauer asesorado por mi tío Pepe Yanguas Messia, es promotor, fundador y primer Presidente, que lo es, hasta el año 1961. Los hechos fueron así. Previo al 12 de Junio del año 22 Ignacio Bauer consulta con mi tío Pepe pormenores jurídicos de los estatutos de la Academia. Hacen un anteproyecto y mi tío solicita audiencia a S.M. Don Alfonso XIII para Ignacio Bauer a quién acompaña en esta primera audiencia oficial ... Posteriormente hubo otra audiencia Real a la que también Yanguas acompañó a Bauer y a los Académicos que fueron como componentes de la comisión rectora, y es precisamente José Yanguas Messia Vizconde de Santa Clara de Avedillo, por entonces ya Ministro de la Corona, quien sugiere poner a la Real Academia de Doctores bajo LA ADVOCACIÓN Y PATROCINIO DE SANTA TERESA DE JESÚS. Al Rey le gusta asimismo la idea y en 1925, previos informes de sus Consejeros en donde también el Conde de Romanones, gran admirador de la sabiduría de la Santa dio su efusiva recomendación, la Real Academia de Doctores nombra Patrona suya a Santa Teresa de Jesús de Cepeda y Ahumada. Y Su Majestad Don Alfonso XIII firma el Decreto de Concesión de Gracia Real.

El Ministerio de Estado del que entonces es titular Yanguas Messia pone en contacto a la Real Academia de Doctores con organismos extranjeros. Vienen los años de la República y los años de la guerra civil. Santa Teresa se silencia y no figura su nombre en actos oficiales. La Real Academia de Doctores queda como Academia de Doctores sin la titulación de Real, pero Santa Teresa no se la nombra que se quite de su patronazgo.

Sigue Bauer de Presidente hasta el año 61 en que es nombrado Jaime Masaveu Masaveu, aficionado a la poesía y poeta él también, organiza una sesión literaria en que se leen poesías de la Santa. Yo terminaba de entrar como Académico correspondiente y fui designada para seleccionar las poesías y también leerlas. Con este motivo mi confesor el Padre Félix García, Académico de la Real Academia de la Lengua, me presenta al también Padre Agustino Ángel Custodio Vega de la Real Academia de Historia, muy preocupado por lo poco que se suelen destacar las poesías de Santa Teresa, me habló de su deseo de hacer un estudio de la obra poética en verso de Santa Teresa. Junto a él y a mi confesor el Padre Félix García seleccioné las poesías que iba a leer cada una glosada por unas palabras del gran historiador y literato el Padre Ángel Custodio. Este fue mi primer acto en esta Real Academia. Leer a Santa Teresa y hablar de ella. Me es obligado, porque es un hecho histórico muy importante hacer constar aquí que el Padre Vega pudo por fin, gracias a la ayuda, cuidados y rezos de Sor Rosa Díaz para sostener la vida del Padre Vega, pudo por fin ver terminado este su estudio completísimo y único de las poesías de Santa Teresa que, para mí, es un estudio de un valor destacadísimo pues Teresa de Jesús que, para mí, es una inmensa poetisa, no solo por su prosa poética, sino muy especialmente por sus bellísimos versos fluidos y plenos de vena poética, sus letrillas y sus villancicos, versos que tal como los inspiraba los transcribía sin correcciones ni enmiendas y es obvio que esta su poesía da claro exponente tanto de su cultura como de sus excepcionales dotes de inspiración y facilidad versificadora. Pues bien, la obra de recopilación crítica y estudio de la poesía de Teresa llevada a cabo por el padre Ángel Custodio Vega merece destacarse por su cientifismo, por su arduo trabajo, por su absoluta seriedad científica y, aunque no hubiera hecho más que este estudio el eminente

Padre Vega, solo por él, merece ser reconocido y felicitado por el importante y difícil trabajo de esta recopilación que gana para la cultura universal algo que se había dado de lado inmerecidamente.

En consulta con autoridades en la materia, en nombre del difunto Padre Vega, de Sor Rosa Díaz, y en el mio propio, *solicito de esta Real Academia, que conste en acta la petición de elevar a Sus Majestades D. Juan Carlos y D<sup>a</sup> Sofía que tengan a bien, aunque no haya precedente, PROMOVER EL PREMIO NOBEL DE POESÍA, A TITULO PÓSTUMO, TAN MERITORIO PARA LA GRAN POETISA Y LITERATA SANTA TERESA DE JESÚS DE CEPEDA DE AHUMADA, CONJUNTAMENTE CON LA MENCIÓN AL DIFUNTO PADRE ÁNGEL CUSTODIO VEGA POR SU LABOR DE INVESTIGACIÓN Y TAMBIÉN MENCIÓN ESPECIAL A LA HERMANA DE LA CARIDAD SOR ROSA DÍAZ, QUE CON SU ENTREGA Y SACRIFICIO CONSTANTE FACILITÓ LA REALIZACIÓN DE ESTE IMPORTANTE TRABAJO PARA GLORIA UNIVERSAL Y DE ESPAÑA.*

## ESPIRITU Y MATERIA\*

SABINO FERNÁNDEZ CAMPOS

Excmo Sr Presidente de la Real Academia de Doctores.  
Excmos Sres Académicos.  
Señoras y Señores:

Si bien los viejos refranes españoles tienen fama de ser algo así como compendios de la filosofía popular y suelen contener sabio consejos, útiles experiencias y prácticas normas de conducta, hay que reconocer que a veces presentan un carácter excesivamente materialista que puede rayar en el pesimismo, la desconfianza y el recelo.

Me gustaría en alguna ocasión analizar los más corrientes de esos aforismos para descubrir y formular el contrarefran, es decir, la definición positiva de lo que tiene en la mayoría de los casos tan negativa apariencia.

Por ejemplo, yo preferiría al «*piensa mal y acertarás*» el «*piensa bien aunque te equivoques*» porque nos permitiría abrigar la esperanza de que aún hay en el mundo algo fiable y disfrutar de esa creencia hasta que la dura realidad nos contradiga. Y me sería más grato contemplar el vuelo de cien pájaros, libres en el aire, que sentir en la mano el latir agitado del corazón de uno.

Pero, entretanto, no está mal acudir en ocasiones a proverbios de otro origen que llevan en sí preceptos perfectamente asumibles.

Por eso, permitidme comenzar hoy mis palabras utilizando uno de origen árabe. Es el que dice cómo la gratitud reviste tres formas: «*Un sentimiento en el fondo del corazón, una expresión de ese sentimiento y una devolución*».

Y os aseguro que esas tres formas se dan en mí cuando tengo el honor de encontrarme en este acto para responder al privilegio que me habéis concedido cuando acordasteis admitirme como miembro de honor de esta distinguida Real Academia de Doctores.

Sentimiento sincero en lo más hondo, porque la gratitud viene a ser la memoria del corazón y en él llevaré siempre grabado el reconocimiento por la distinción que se me hace; expresión de este sentimiento, que es lo que estoy tratando de hacer ahora, sin duda de una manera incompleta que no responde con exactitud a la sensación

---

\* Conferencia de Toma de Posesión como Academia de Honor, el 27 de noviembre de 1996.

de alegría y de orgullo que experimento, y, por último, devolución del favor recibido, es decir, el ofrecimiento de intentar ser capaz de responder con hechos al favor que tan feliz me ha hecho.

Gracias también, muy especiales, a mi buen amigo el Doctor Guillermo Suárez Fernández, Secretario de esta Real Academia, que ha hecho de mí una presentación, sin duda alejada de la realidad, pero inspirada por una buena voluntad y un afecto al que correspondo muy cordialmente.

Tengo ya muchos años. Se ha dicho *que en la juventud nos preocupa el camino por el que va a ir nuestra vida; en la vejez, el camino por el que va a venir nuestra muerte*. Yo estoy en la segunda etapa, embargado por una inquietud muy trascendente.

Pero, a pesar de mi situación pasiva en tantos aspectos, me gustaría poder aún dirigir mis esfuerzos a cuanto signifique desarrollo de la cultura, perfeccionamiento de mis conocimientos y aportación desde la más absoluta modestia a cuanto en algún sentido pueda contribuir al bien de España, en tiempos en que tan necesario parece la colaboración de todos y la buena voluntad general para la consecución de un futuro mejor.

Sin embargo, al tratar de elegir el tema para mi intervención de este día en tan digna casa, me he dado cuenta, como me ha sucedido en otras ocasiones, de que no es mucho lo que puedo proporcionar, porque comprendo que es mucho más lo que ignoro que lo que sé.

Recuerdo que cuando ingresé como miembro honorífico de la Real Academia de Medicina de Asturias y León, decidí hablar precisamente de lo que no sabía para tratar de hacer unas reflexiones sobre tan amplia materia y exponer los vacíos que pudieran llenarse por personas más competentes. Mi conferencia se titulaba «*¿Por qué?*», como significación de las preguntas que me hacía, más que dar claves sobre respuestas fuera de mi alcance.

Me limitaré, pues, a seguir aquella línea e intentar que la exposición de mi desconocimiento sea tan general y profunda que alcance también en cierta medida a cuantos tenéis la amabilidad de escucharme.

Porque al huir deliberadamente de cuestiones de la política actual, de ambientes en los que vivimos cada día o de reflexiones sobre experiencias que me ha correspondido vivir, tampoco puedo venir hoy aquí, repleto de gratitud, con el propósito de desarrollar una materia a la que sea capaz de añadir alguna luz, alguna sugerencia, alguna aclaración o cualquier detalle.

Constituiría por mi parte una osadía merecedora de que os arrepintieseis por haberme concedido la satisfacción de ingresar honoríficamente entre vosotros.

Sólo aspiro a procurar que vuestro arrepentimiento se demore lo más posible.

Por eso, yo quisiera en esta ocasión para mí memorable, preguntar más que responder; plantear problemas en vez de resolverlos; exponer mis dudas para que quede flotando la inquietud de meditar sobre ellas; confesaros cuánto no sé y cuánto desearía saber.

No os voy a hablar, por tanto, de lo que conozco, que es muy poco, sino de lo que ignoro, que es muchísimo, pues con el transcurso del tiempo se va uno dando cuenta de los conocimientos que nos faltan y de las pocas oportunidades que nos quedan para completarlos.

Acudiré, además, tal vez con el alarde de asumir el riesgo mayor, a una materia bastante alejada de mi formación universitaria en el campo del Derecho o de mis recuerdos en el ámbito de la política.

Si siempre es importante preocuparse por sanar el cuerpo y tranquilizar el espíritu, es este segundo aspecto, o quizá mejor, la relación entre los dos, lo que me plantea mayores incógnitas, a pesar de reconocer el enorme esfuerzo desarrollado por la Ciencia para desvelar sus misterios.

Desde que los autores clásicos atribuyeron arbitrariamente, por un proceso de eliminación, las funciones espirituales a la epífisis, los trabajos de los investigadores han sido arduos y sus avances espectaculares, pero cada descubrimiento de la Ciencia conlleva nuevos interrogantes que aumentan mi perplejidad.

En mi condición de profano profundo, conozco, sin embargo, que numerosas experiencias de distinguidos hombres de ciencia —cuyos nombres no me atrevo a pronunciar aquí, pues pudiera parecer una falsa exhibición erudita—, establecen las bases necesarias para cometer el estudio de los instintos, las tendencias y las pasiones del hombre.

Este tipo de estudios, referidos básicamente a las alteraciones del comportamiento psíquico y emocional en hombres y animales, parecen sugerir la responsabilidad del Sistema Nervioso en funciones clásicamente relacionadas con condicionantes espirituales.

¿Pero acaso, como sugieren otros investigadores, las manifestaciones de nuestro espíritu dependen de la presencia de ciertas sustancias en partes específicas de nuestro cerebro?. ¿Somos realmente tan mecánicos?. Y en ese caso, ¿cómo se incardina el sistema nervioso con nuestro espíritu y nuestra moral?.

Las teorías de Freud, al relacionar la interpretación de los eventos sucedidos en la madurez con las experiencias de la infancia, aportaron a principios de siglo un enfoque peculiar y sorprendente de los mecanismos que configuran nuestras tendencias personales e inconscientes.

No ignoro que algunos autores citan la configuración anatómica y funcional del sistema límbico, y en especial la del circuito de Papez, como eventual soporte orgánico de esas teorías.

Pero si realmente nuestros códigos morales vienen determinados por experiencias infantiles, a menudo desencadenadas por terceros, ¿qué lugar hay en ellos para nuestra propia espiritualidad?. ¿No hay algo más allá de nuestras células que escapa a la observación de los microscopios?

Si el soporte orgánico de las funciones cognitivas descritas por Chomsky alcanza su pleno desarrollo en la infancia; si de su posterior combinación nacen las capacidades in-

telectuales de cada individuos, ¿podría residir la base orgánica de nuestro espíritu en ciertas conexiones neuronales?

Pero de ser así, ¿acaso no tendrían espíritu quienes no tuviesen esas conexiones?. ¿Qué ocurriría al perecer el organismo?. ¿Tal vez con la muerte de las células se perdería cuanto se ha acumulado, desapareciendo, pura y simplemente, todas las experiencias vividas, los sufrimientos padecidos y las alegrías celebradas?

Como lego en la materia, más allá de la definición de los mecanismos que explican estos fenómenos, que compete a la Ciencia, me preocupa su razón de ser.

Me pregunto el sentido que puede tener la existencia de complejos sistemas, tan difíciles de descifrar para nuestra Ciencia moderna, capaces de explicar las manifestaciones de nuestro espíritu, si con la simple muerte biológica de unas células todo ello se hace inútil. ¿O acaso el espíritu sería justamente aquello de nosotros que no muere cuando todo lo demás desaparece?

Como decía en un principio, he hecho gala de mi ignorancia con la pretensión de motivar el interés de esta Docta Academia, en la seguridad de que su preocupación por los temas a los que me he referido, o voy a referirme, contribuirá notablemente a su solución, y con la inconfesada intención de compartir con sus honorables miembros la curiosidad que en mí suscitan.

Pero es tanto lo que ignoro que la dificultad consiste en encontrar un tema concreto en el que centrarme y saber ordenarlo adecuadamente.

Y cuando estaba en plena búsqueda, casi accidentalmente, me puse a releer un libro que, en su día, hace ya muchos años, me había impresionado extraordinariamente, aunque sin duda hoy pudiera considerarse anticuado: «*La incógnita del hombre*», de Alexis Carrel. Al releerlo, me encontré con una sorpresa impresionante, porque el libro había sido leído también por el mayor de mis hijos, dolorosamente fallecido hace algunos años, y él lo había llenado de subrayados, de anotaciones, de observaciones y comentarios marginales. Mi lectura, pues, estaba adornada por una circunstancia especial y me puso de manifiesto que, a través de las notas de mi hijo, de la curiosidad que reflejaban, de la inquietud que había hecho presa en él, de la angustia con la que parecía presentir su final en plena juventud, podía conocerle más profundamente que durante todos los años que compartí su vida.

Permitidme, pues, que hoy, siguiendo las líneas de aquella obra, os plantee yo también mis dudas y mis preocupaciones —así como las preocupaciones y las dudas de mi hijo desaparecido— para incitaros a que profundicéis en el descubrimiento de nuestros secretos.

Se ha avanzado mucho en el dominio de la ciencia, hemos logrado ejercerlo sobre casi todo lo que existe en la superficie de la tierra, excepto nosotros mismos.

El hombre es un conjunto de la mayor complejidad. Es al mismo tiempo, el cadáver diseccionado por los anatomistas, la conciencia observada por los psicólogos y los grandes maestros de la vida espiritual, y la personalidad que la introspección revela a cada uno, latente en las profundidades de sí mismo.

Muchas de las preguntas que se plantean quienes estudian los seres humanos, quedan sin respuesta.

¿Cómo se asocian las moléculas de sustancias químicas para formar los órganos complejos y transitorios de las células?. ¿Cómo se determina la repercusión del medio en la transcripción de los genes que afectan a las características más profundas del individuo?. ¿Cómo se organizan las células entre sí, por propia iniciativa, en asociaciones tales como los tejidos y los órganos?.

¿Cuál es la naturaleza de nuestra duración, del tiempo fisiológico y del tiempo psicológico?

Sabemos que somos un conjunto de tejidos, órganos, fluidos y conciencia. Pero las relaciones entre la conciencia y el cerebro son todavía un misterio.

¿Hasta qué punto el poder de la voluntad modifica el organismo?. ¿De qué manera influye sobre el espíritu el estado de los órganos?. ¿Dónde está el enlace entre el espíritu y la materia?. ¿O no existe al enlace en un punto concreto, en una zona determinada, sino que se trata de una unión general, de una plena coincidencia, a través de todos los factores que nos constituyen y nos sostienen?

La clásica antítesis de materia y espíritu, puede representar tan sólo la oposición de dos clases de técnica. El error de Descartes pudo ser creer en la realidad de estas abstracciones y considerar lo material y lo mental tan heterogéneos como dos cosas distintas. Ese dualismo ha pesado mucho sobre la historia del conocimiento del hombre. Porque ha engendrado un problema que tal vez no existe: el problema de las relaciones del alma y del cuerpo.

Frente al monoísmo materialista de los Vogt, Moleschott y Büchener, en modo alguno extinguido en nuestro siglo, perdura también el dualismo de los neurofisiólogos Penfield y Eccles o el de los filósofos y teólogos que heredando a Platón, a Aristóteles, a Santo Tomás o a Descartes, consideran psicológica y antológicamente necesaria la distinción entre el cuerpo y el alma para entender la realidad del hombre.

Las formas de actividad humana consideradas por Platón son tan específicas de nuestra naturaleza como el hambre, la sed, el apetito sexual o la gula. Desde el Renacimiento se ha otorgado arbitrariamente una posición privilegiada a ciertos aspectos del hombre. Se ha separado la materia del espíritu. Se ha atribuido a la primera una realidad mayor que al segundo, ¿es esto así realmente?

¿No debería haberse examinado al hombre a la luz convergente de la Fisiología y la Psicología?. Repito obsesionalmente: ¿Hay un punto de unión, un lugar clave del ser humano donde se enlaza la materia y el espíritu o está éste integrado en todos y cada uno de los elementos que constituyen el hombre?

Decía Alexis Carrel que el espíritu y el organismo se confunden en el hombre como la forma y el mármol de una estatua. No puede cambiarse la forma sin romper el mármol. Se supone que el cerebro es el asiento de las funciones psicológicas, porque sus lesiones van seguidas de trastornos inmediatos y profundos de la conciencia.

¿Quiere esto decir que tal vez a través de las células cerebrales el espíritu se inserta en la materia?

Sabéis muy bien que el cerebro y la inteligencia se desarrollan simultáneamente en los niños y cuando se produce la atrofia senil, la inteligencia disminuye.

La presencia de treponemas sifilíticos alrededor de las células piramidales, trae consigo el delirio de grandeza luético; cuando el virus de la encefalitis letárgica ataca a la sustancia cerebral, aparecen fuertes trastornos de la personalidad. La actividad mental sufre profundos cambios temporales bajo la influencia del alcohol, que lleva la sangre hasta las células nerviosas. El descenso de la presión sanguínea, debido a la hemorragia, suprime todas las manifestaciones de la conciencia. En suma, la vida mental parece depender del estado del cerebro.

Pero estas observaciones no bastan para demostrar que el cerebro sea el órgano de la conciencia. En efecto, los centros cerebrales no están compuestos exclusivamente de materia nerviosa. También están formados de fluidos en los cuales las células se encuentran sumergidas y cuya composición se ve afectada por el suero sanguíneo. Y el suero sanguíneo contiene las secreciones de glándulas y tejidos que se difunden a través del cuerpo. Todo órgano se halla presente en la corteza cerebral a través de su innervación, y muchos de ellos por medio de las secreciones que conducen la sangre y la linfa.

¿No sería cierto que el hombre piensa, inventa, ama, sufre, admira y ruega con el cerebro y con todos sus órganos?

Vida y pensamiento son energía. Y esta energía ¿se destruye o se transforma?

Por otro lado, conocemos el centro del individuo, pero ignoramos aún dónde se hallan situados nuestro límites exteriores. Hay un campo energético mensurable en torno al organismo humano. Recordemos, por lo menos, los registros de actividad eléctrica en el medio que rodea al individuo, como el electrocardiograma o el electroencefalograma, o al conocido como efecto «*Kirlian*».

En el tiempo, como en el espacio, el individuo sobrepasa los límites de su cuerpo. Sus fronteras temporales no son ni más precisas ni más fijas que sus fronteras espaciales. Se halla ligado al pasado y al futuro, aunque su ser no se extienda fuera del presente. Nuestra individualidad nace cuando el espermatozoo penetra en el huevo. Pero antes de ese momento, los elementos de ser existen ya, esparcidos en los tejidos de nuestros padres y de nuestros más remotos antecesores.

¿Cuán será el resultado de la mayor aventura científica de la biología contemporánea, del proyecto internacional sobre el Genoma Humano?

Y ¿qué sucede en el momento opuesto, en el de la muerte?

Me apasionan esas teorías según las cuales la muerte no existe. La muerte no es un estado, sino un tránsito y el cuerpo físico es energía, que no desaparece sino que se transforma en otra. Son consoladores esos relatos del túnel sobrio al fondo del cual aparece

la luz —la «*luz, siempre más luz*» del final de Goethe— donde sumergidos en ella se olvida el dolor y se siente un gozo incomparable.

¿Es cierto que la mente es materia y sólo materia, como declaraba el científico americano Arthur Kornberg, que recibió en 1959 el Premio Nobel de Medicina, junto con nuestro Severo Ochoa?.

¿No se equivoca Pedro Laín Entralgo cuando en su libro «*El Cuerpo Humano. Teoría Actual*» sentencia: «*El psique humano es por naturaleza mortal, y con la muerte acaba todo en el hombre o acaba el hombre del todo*»?,

¿O será el espíritu reintegrado a la materia?, ¿el alma no será distinta del cuerpo?.

Un poeta, Rabindranha Tagore, concentra en uno de sus «*Pájaros Perdidos*» este bello pensamiento

*«Morir es de la vida, como el nacer. Andar es no sólo  
levantar el pie sino también volver a posarlo en la tierra».*

Pero permitidme que me aleje de este camino, porque las materias metafísica no deben ser ni siquiera abordadas por aficionados. Hasta para hombres tan ilustres como Isaac Newton, William Crookes u Oliver Lodge, era peligroso salirse de su terreno para meterse en teología o espiritismo.

Sin embargo, ¡qué apasionante el tema del que tan poco sabemos!.

«*El espíritu* —escribió Descartes en su Discurso del Método— *depende tan fuertemente del temperamento y de la disposición de los órganos corporales, que si es posible hallar algún medio que haga a los hombres, en general, más sabios y más inteligentes que lo han sido hasta el presente, creo que es en la Medicina donde hay que buscarlos*».

Pero, prescindiendo de un aspecto religioso del que, como es natural, pretendo huir en este caso pues en él predominan por encima de todo algo tan importante como la fe —sobre la que no caben disquisiciones ni justificaciones— he de preguntaros en este ejercicio de hacer hincapié en cuanto desconozco: ¿Pueden el espíritu y el cuerpo ser estudiados por separado?

¿No constituimos en realidad un ser complejo, cuyas actividades han sido divididas arbitrariamente en fisiológicas y mentales?

Claro es que siempre continuaremos hablando del alma como de una entidad. El alma es el aspecto de nosotros mismos específico de nuestra naturaleza y que distingue al hombre de todos los demás animales. Somos incapaces de definir esta entidad profundamente misteriosa. Pero no hay duda de que existe ese «*sentimiento de inmortalidad*» que en ocasiones es fundamental en la experiencia humana.

Bertrand Russell utilizó su extraordinario intelecto para abordar algunos de los principales problemas de la filosofía y de la sociedad del Siglo XX. Si hubiera que reunir a

una legión de creyentes en la otra vida, Bertrand Russell no sería convocado. Y, sin embargo, escribe a su «*Colette*»:

*«¿Sabes cómo a veces todas las barreras de la personalidad desaparecen y uno queda libre para que todo el universo entero, las estrellas y la noche y el viento, todas las pasiones esperanzas de los hombres, y todos los largos siglos de crecimiento, e incluso los fríos abismos del espacio se vuelven amistosos? ... A partir de ese momento cierta cualidad de paz absoluta penetra en todo lo que uno siente.*

*En cierto sentido no puedo expresarlo con palabras, siento que algunos de nuestros pensamientos y sentimientos pertenecen al instante, pero otros forman parte del mundo eterno, como las estrellas; aunque la existencia real sea pasajera, algo —algún espíritu o esencia— parece perdurar, formar parte de la historia del universo, no sólo de la persona aislada. De alguna forma, así es como quiero vivir para que la vida pueda tener, tanto como sea posible, esa cualidad de eternidad.*

*«El centro de mí —escribe en otra carta posterior— es siempre y eternamente un terrible dolor —un extraño dolor salvaje— una búsqueda de algo situado más allá de lo que el mundo contiene, algo transfigurado e infinito».*

Recordemos el verso de Augusto Ferran:

*«Eso que estás esperando noche y día y nunca viene;  
eso que siempre te falta mientras vives es la muerte».*

¿Estamos en condiciones, con nuestra inteligencia de llegar a desentrañar ese misterio por ahora insondable; de mitigar ese «*extraño dolor salvaje*» que nos atormenta?.

Como escribe Bergson, «*la inteligencia se caracteriza por su incapacidad de comprender la vida*».

La existencia de la inteligencia es un dato de observación. Este poder de discernir las relaciones entre las cosas supone un cierto valor y una cierta forma en cada individuo. La inteligencia puede medirse con técnicas apropiadas. En este aspecto, el resultado es que algunos hombres son gigantes y otros enanos.

El mundo sería un lugar muy aburrido si todos tuviéramos el mismo nivel de inteligencia. Sin embargo, tal como es, todos los días encontramos pruebas de las enormes diferencias que existen entre nosotros. Las diferencias individuales, que abarcan a tantos extremos, son muy notables en la esfera de la inteligencia. Un niño consigue realizar laboriosa y torpemente un «*ejercicio muy sencillo para manos pequeñas*», mientras otro interpreta hábilmente a Mozart o a Prokofiev. Una persona resuelve los crucigramas más difíciles a modo de entretenimiento y otra es incapaz de pensar en un animal de cuatro letras que maulla. Un genio de las matemáticas puede ser inepto cuando se plantea una cuestión política, mientras que un político famoso puede dar un patinazo tras otro a la hora de interpretar información estadística.

Yo me atrevo a pensar que tenemos un gran defecto de perspectiva. Porque esta diferencia que se manifiesta en la capacidad de inteligencia de unas y otras personas, es signo indudable de que tiene una limitación, de que no alcanza a descifrar todas las incógnitas ni a vislumbrar los horizontes más lejanos.

*Es muy posible —decía Hubel— que los seres humanos no puedan resolver nunca todos y cada uno de los rompecabezas que el cerebro presenta».*

Tal vez en el mundo de lo inmensamente grande o en el de lo maravillosamente pequeño, ocupemos un puesto que no nos permita, con nuestra inteligencia, responder a tantos «*por qué*» como se nos enfrentan, aún cuando, al parecer, apenas hacemos uso de un diez por ciento de nuestra capacidad cerebral.

Podremos progresar todavía, los adelantados de la Humanidad irán llevando a cabo nuevos avances, descubrimientos insospechados ...

¡Pero siempre faltará más, mucho más!

Yo tengo una vulgar teoría en ese sentido, que seguramente no es original, pero que me alivia bastante cuando me pongo a considerar mi propia incapacidad.

Permitidme que me atreva a exponerosla; un poco en clave de humor:

Todo surgió un día en que después de un partido de tenis, me quedé solo, descansando cerca de la pista y me dediqué a observar una hormiga que sin duda con algún objetivo determinado o instintivo se movía sobre una de las líneas blancas que limitaban aquella. Avanzaba y retrocedía, se metía en la zona del rojo polvo de ladrillo, se detenía, giraba y se dedicaba a unos menesteres para mí completamente ignorados, como os podéis imaginar.

Y me dio por suponer que aquella insignificante hormiga, que estaba allí en el mundo, en su mundo, podía tener una pequeña inteligencia, una facultad especial, un algo que la inspirase a moverse, a actuar dentro de una organización y —muy entre comillas— a «*pensar*».

Pues bien, ¿podría pensar la hormiga en lo que era la pista en la que se movía?, ¿en el objeto de las rayas blancas?, ¿en lo que significan 15 cero o ventaja del resto?, ¿en el «*deuce*» o el juego o el set?, ¿en las reglas, en fin, de deporte del tenis?. Y menos aún en cómo se fabrican una pelota o una raqueta.

¿No estaremos nosotros, proporcionalmente, en la misma situación de aquella hormiga cuando aspiramos a enterarnos de las reglas de la vida, del motivo de la creación, del principio y el fin en que estamos inmersos porque el fin y el principio nos afecta y nos domina, pero comprendemos en cambio, el infinito?

Es de señalar que entonces, cuando en una tarde verano caí en aquellas extrañas meditaciones, yo no tenía para las hormigas el inmenso respeto que les dediqué después de conocer las teorías de Edward Wilson, el famoso entomólogo, que mantiene a ultranza un paralelismo entre el comportamiento de las hormigas y el de los hombres.

Pues bien, en mi concepto de hormiga sin esperanza, pero que, además comprende su inmensa limitación, he querido exponeros mis dudas, mi ignorancia y los misterios que me abruman.

Y algunas veces he llegado a imaginar: ¿seremos los humanos como los bacilos de una enfermedad que afecta a unos seres superiores, inconmesurables, que no alcanzamos a detectar, ni siquiera a concebir, pero en los que producimos el mal terrible de las guerras, del odio y del dolor?

Confió en que el hombre progrese en sus descubrimientos, la Ciencia en sus avances, la Medicina en sus logros.

Tal vez generaciones muy alejadas de nosotros en el tiempo, en un futuro remoto, consigan acercarse al «*cómo*» y al «*por qué*».

Pero aún después, mucho después, si la inteligencia tiene todavía posibilidades de ir más lejos, otras generaciones u otros hombres destacados tendrán que descubrir un nuevo arcano misterioso y difícil de concebir para nuestras mentes limitadas: El «*para qué*».

Porque ¿cuál es la razón de la vida?

El biólogo británico Richard Dawkins, autor del libro «*El relojero ciego*», manifestó en una ocasión con bastante optimismo que «*el misterio de la existencia humana está resuelto desde Darwin, aunque sigamos haciendo observaciones*».

*«La especie humana —aseguró— es producto de cientos de millones de cambios acumulativos a partir de una única molécula creada al azar. Sin embargo, la vida es difícil de explicar únicamente por el azar, pues la casualidad por sí sola no sabría diseñar algo tan complejo como el ser humano. Los seres vivos tendrían que haber sido programados con un fin y es bastante improbable que el diseño se haya realizado al azar».*

¿Para qué?

Yo en este día, con mi satisfacción de estar entre vosotros, con el orgullo por la distinción que me habéis concedido, me limito a preguntarme «*por qué*» habéis tenido la amabilidad de otorgarme este honor.

Ante determinados acontecimientos, conductas y experiencias, podemos llegar a pensar que los hombres estamos mal terminados. Que nos falta alcanzar un mayor grado de perfección en todos los sentidos y que el calificativo de rey de la creación nos viene ancho.

Permitidme que os distraiga aún unos momentos contándoos una historia que recojo de un libro compendiado por Alexander Demandt, y que puede resultar tan falsa como interesante.

En la isla de Elefantina, en el Nilo, Alto Egipto, había una comunidad de samaritanos que procedía ya del siglo V antes de Jesucristo. De ella procede un texto en papiro con una variante apócrafa del Génesis.

Cuando en la noche del quinto día de la creación el mundo estuvo listo y Dios pensó en crear al hombre según su imagen y semejanza, convocó a los ángeles del consejo real. Rodearon su trono y el ángel del amor habló primero: «*¡Señor, no lo hagas!. El hombre sólo se amará a sí mismo, nunca podrá alcanzar tu amor*». Después el ángel de la verdad levantó su voz: «*¡Señor, no lo hagas!. El hombre perseguirá la mentira; sólo querrá reconocer lo que le es útil*». El ángel de la justicia advirtió el tercero: «*¡Señor, no lo hagas!. El hombre hará pasar el poder por encima del derecho y tu justicia será despreciada*».

Pero llegó el diablo. Era astuto y sabía que el hombre se asemejaría más a él que a Dios. Habló y dijo: «*Señor, tienes que crear al hombre, pues si no tu obra no quedará coronada*». Dios reflexionó y decidió: «*Bien, lo crearé. Pero debe ser el único de todos los seres eternamente inacabado. Debe llevar siempre amor, verdad y justicia como imagen mía, pero nunca las realizará*». Entonces de la noche se hizo la mañana del sexto día.

Debemos confiar en los avances en el estudio de los genes humanos, para que los del amor, de la verdad y de la justicia puedan ser tratados para perfeccionarlos y merecer de Dios que permite nuestros esfuerzos aceptando su realización.

Ojalá llegue a ser así.

Entre tanto, lo que puedo aseguraros es que mi gen donde radica el agradecimiento está hoy perfecto y rebosante para haceros llegar a todos su contenido más sincero.

Muchas gracias.

Madrid, 26 de noviembre 1996.



## SESION NECROLOGICA EN MEMORIA DE JUAN MANUEL LOPEZ DE AZCONA, PRESIDENTE DE HONOR DE ESTA REAL CORPORACION\*

MIGUEL DEÁN GELBENZU

Excelentísimo Señor Presidente.  
Excelentísimas y Excelentísimos Señoras y Señores Académicos.  
Señoras y Señores:

Sean mis primeras palabras para haceros llegar mi profundo pesar al recordar que, hoy hace justamente dos meses, ó sea el día 5 de Febrero, falleció, de modo totalmente inesperado, nuestro querido y admirado amigo el Excmo Sr Dr D Juan Manuel López de Azcona, Académico de Número y Presidente de Honor de esta Real Corporación. Ha dejado entre nosotros un vacío difícil de llenar. Esto, quizás, suene, un poco a tópico; pero sinceramente creo que, en este caso, es una triste realidad. Pienso que, por su entusiasta y eficaz dedicación, fue una buena parte del Alma de nuestra Academia; y el otorgarle la Presidencia de Honor lo considero un acto de justicia.

Anteriormente ejerció durante años el cargo de Vicepresidente. Figuraba entre los más antiguos pues su ingreso data del mes de Junio del año 1948.

Fue dolorosa, repito, su súbita desaparición de entre nosotros. Pero sabemos que siempre fue un hombre bueno, caballero intachable, honrado, noble, gran trabajador y buen cristiano; y todo ello nos lleva a la convicción de que Dios Nuestro Señor habrá premiado, en la Gloria, su entrega generosa a los demás y su eficaz y fructífera vida.

Acto seguido quiero, también, agradeceros la oportunidad que me brindáis y el honor que me hacéis al designarme para ocupar hoy esta Tribuna y hacerme eco, públicamente, de vuestro dolor, mitigado, como digo antes, por la sobrenatural esperanza.

Tuve la suerte de mantener con él una prolongada y eficaz colaboración científica de la que surgió una buena amistad llena de mutuo afecto. Ambos teníamos, además, rai-gambre Navarra é incluso algún apellido común de ancestrales nuestros.

---

\* Conferencia pronunciada el 5 de abril de 1995.

Fue grata después, desde 1962, nuestra relación dentro de la Real Academia de Farmacia, en esa fecha fue elegido Académico de Número; yo ya era miembro Correspondiente desde el año 1950. Mas tarde fue él quién me propuso, primero, como miembro Colaborador y luego, el día 16 de Marzo de 1978, él mismo presidió el Acto y contestó a mi Discurso de Ingreso como Doctor Académico de Número de esta Real Academia de Doctores, para cubrir la vacante de la medalla n.º 5 (hoy n.º 46), por fallecimiento de otro entrañable amigo: el Doctor José Lucas Gallego.

Basta lo que acabo de decir para justificar o para daros razón de mi presencia aquí, para hablaros. Creo que habrá otros Doctores Académicos que podrían cumplir este cometido igual ó incluso mucho mejor que yo. Pero cuando me propusieron para que lo hiciera no dudé un instante en aceptar la invitación que se me hacía, como oportunidad de mostrar mi cariño y mi profundo agradecimiento a nuestro bueno amigo por su constante ayuda y detalles de afecto que tuvo conmigo.

Dejaremos para después, para tratar con más extensión por ser, lógicamente, mejor conocido por mí, en detalle, lo que se refiere a mi colaboración con el Dr López de Azcona.

Antes debo ocuparme, (aunque no pueda ser con toda la extensión que quisiera), de bosquejar algunos aspectos de la personalidad científica y de las principales actividades que fue capaz de desempeñar nuestro finado y querido amigo:

Juan Manuel López de Azcona, como antes dijimos, tenía raigambre Navarra; pero nació en La Coruña el 15 de Enero de 1907. Acababa de cumplir los 88 años.

Su padre, D Juan López Solér, era Comandante de Estado Mayor y el año 1910 fue destinado a Madrid como Jefe de la Sección Geográfica del Depósito de la Guerra.

Juan Manuel cursó los estudios de Bachillerato en el Real Colegio de las Escuelas Pías de San Antón, edificio contíguo a la antigua Facultad de Farmacia, que hoy es esta Sede de la Real Academia de Farmacia del Instituto de España, donde nos encontramos. Fue un buen estudiante y obtuvo siempre buenas calificaciones.

Su padre influyó mucho en su vocación. A los 17 años inició en la Escuela de Ingenieros de Minas (tras ingresar, a la primera), estos estudios; los terminó en 1929, y obtuvo el Premio Fin de Carrera. Era ingeniero a los 22 años. Probablemente el más joven de España.

En el curso 1933–34 estudió y obtuvo el título de Ingeniero Sanitario.

También cursó, mas tarde, la licenciatura de Ciencias Físicas (1936) y la de Ciencias Físico-Matemáticas con Premio Extraordinario en esta Licenciatura y en su Doctorado (1941).

Fue Profesor Honorario de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Madrid. Explicó la asignatura de Geofísica (Doctorado de Físicas y Naturales) en los cursos de 1940–41 a 1948– 49.

Nuestro amigo fue también Comandante del Cuerpo de Ingenieros Aeronáuticos del Ejército del Aire y trabajó, algún tiempo, en el Instituto Nacional de Técnica Aeroespacial (INTA) del cuál fue asesor.

Estaba en posesión de una Medalla Militar Colectiva de Minadores, de la Medalla de Campaña, de la Cruz de Guerra y de la Medalla de Combatiente de la Provincia de La Coruña.

En el INTA tuvo ocasión de descubrir el fenómeno del efecto del estado físico-químico en la emisión espectral, pudiendo, así, detectar la variación del espectro en función de la variación de la muestra a lo largo del tiempo ó por tratamiento. Posteriormente, se estudió, este fenómeno, en Europa y en América.

Era experto en Análisis Espectroquímico de la UNESCO.

Fue Fundador, Presidente y luego Presidente de Honor del Grupo Espectroquímico. Trabajaba como Jefe de la Sección de Espectrografía de los Institutos de Física y Química del Consejo Superior de Investigaciones Científicas ubicados en el antes llamado edificio Roquefeller, en la Calle de Serrano. Allí es donde yo le conocí, como luego veremos, y allí, también, transcurrieron muchas horas de trabajo en colaboración con él. De los que pasaron por ese Laboratorio y trabajaron con López de Azcona, recuerdo, de modo especial al Dr Camuñas y al Dr Asensi, Alvarez Arenas (Enrique) que es miembro Numerario de esta Real Academia. También conocí allí, mas tarde, a Conchita López de Azcona, hija de Juan Manuel, que hacia su Tesis Doctoral con técnica espectroquímica, sobre «Paleobioquímica de Lamelibranquios y Gasterópodos del Mioceno».

En el Instituto Geológico y Minero de España fue Vocal desde 1930 a 1977; Jefe de la Primera Región Geológico-Minera; fue también Jefe de la Sección General de la Comisión Nacional de Geología y Consejero del Consejo Superior Geográfico.

En Diciembre de 1974 era Ingeniero Decano del Cuerpo de Ingenieros de Minas.

Fue Vocal de la Comisión Permanente de Pesos y Medidas, Vocal de las Comisiones Nacionales de Geodesia y Geofísica; de Geografía, e Investigación Espacial de la Energía; Presidente de la Comisión Nacional de Geología.

Vocal representante de la Europa Occidental de la Comisión Internacional de Historia de las Ciencias Geológicas. Presidente y luego Presidente Honorario de la Sección de Vulcanología y Química del Interior de la Tierra; Vicepresidente de la Sección de Sismología y Física del Interior de la Tierra.

También fue Consejero del Patronato «Alfonso el Sabio» (Consejo Superior de Investigaciones Científicas) y Vocal del Patronato «Juan de la Cierva».

No podemos tratar, en detalle, sus logros en sus trabajos como Ingeniero de Minas. Destacaremos, aparte de lo dicho, a modo de ejemplo, lo siguiente:

En la Cuenca Potásica de Cataluña, al estudiar los desprendimientos gaseosos demostró que, al metano le acompañaba el argón-40 y no el helio, como se suponía.

En 1941 colaboró con el Ingeniero de Minas cordobés Antonio Carbonell Trillo-Figueroa, en la iniciación de la primera mina de uranio a escala industrial en Sierra Albarrana.

Colaboró con otros Ingenieros de Minas en el levantamiento, en Galicia, su patria chica, del Mapa Geológico de España a escala 1:50.000. Se ocupó también del estudio hidrológico de aguas mineromedicinales gallegas, análisis químicos, mejora de captación de los manantiales y perímetros de protección. Era un especialista en el conocimiento y estudio de estas materias:

Su Discurso de Ingreso como Académico Numerario de la Real Academia de Farmacia llevó por título: *«Las aguas mineromedicinales: su industrialización»*. Le contestó en nombre de la Academia el Profesor Dr Hernández Pacheco, Académico de Número, ya fallecido.

Otras destacadas intervenciones en la Real Academia de Farmacia fueron:

Instituto de España, 23 de Abril de 1966: *«Las aguas mineromedicinales en el Libro del Siglo XVII»*.

Discurso de apertura del curso de la Real Academia de Farmacia en el año 1971: *«La contaminación del ambiente y su influencia en la vida»*.

*«Biografía de los Hermanos ELHUYER»* fue el título de su discurso del 21 de Octubre de 1982 en la celebración del Centenario del descubrimiento del wolframio.

Perteneció a la Sección 4ª «Higiene y Sanidad» como vocal desde 1964; Secretario desde 1977 y como Presidente de la misma desde 1987 hasta su fallecimiento.

Son dignos de destacar sus trabajos en el campo de las aguas mineromedicinales de cuya Comisión formó parte durante muchos años: Coordinaba los distintos estudios sobre cada manantial y redactaba el Capítulo correspondiente a: Caracteres generales; situación geográfica, y datos geológicos interesantes; Antecedentes históricos, aspectos legales sobre la declaración de utilidad pública, etc...

Colaboró en las Memorias publicadas por la Real Academia de Farmacia de los siguientes Balnearios: Caldas de Tuy (1968), Caldas de Cuntis (1974), Montemayor (1975), Corconte (1976), Ledesma (1977), Solán de Cabras (1978), Lanjarón (1980), Carabaña (1981), Alhama de Aragón (1983), Caldas de Montbuí (1984), Fuente Amarga de Chiclana de la Frontera (1985), Archena (1986), Fortuna (1987), Arnedillo (1988), Caldas de Bohí (1989), Alange (1990), Fitero (1991), La Toja (1993) y Lugo (1994).

Fue, por lo tanto, muy importante, fundamental, diría, su aportación a los trabajos de la Comisión de Aguas Mineromedicinales de la Real Academia de Farmacia.

Además de ser Miembro de Número de la Real Academia de Farmacia y de esta Real Corporación de Doctores de la que era Miembro Honorario, pertenecía a otras Academias, como la Real Academia Gallega y correspondiente de la Real Academia de Ciencias y Artes de Barcelona, Real Academia de Ciencias, Nobles Letras y Bellas Artes (Córdoba) y Academia Nacional de Ciencias de Córdoba (Argentina), así como de otras Instituciones Extranjeras: Académico Correspondiente del Instituto de Coimbra (Portugal); Académico Correspondiente de la *Academic Internationale de Tourisme* (Montecarlo); idem, de la *Royal Institution of Great Britain*; Miembro de Honor del *Groupement por l'avancement des Methodes Physiques d'Analyse* (París).

De todo lo que hemos dicho puede deducirse, claramente, la extraordinaria categoría personal y consideración de que era objeto, nuestro llorado amigo, en el mundo científico. Y ... como consecuencia lógica estaba en posesión de diversas condecoraciones, además de las anteriormente citadas medallas ganadas en su época de militar:

Era Colegiado de Honor, Distinguido Nacional del Colegio de Licenciados y Doctores; Gran Cruz del Mérito Civil; Gran Oficial de la Orden del Mérito Agrícola e Industrial (Portugal); Encomienda, con Placa, de Isabel la Católica y de la Orden del Mérito Agrícola; Cruz y Encomienda de Alfonso X el Sabio; Medalla Carracido, etc... Laureado tres veces por la Real Academia de Ciencias Físicas y Naturales; Premio Adaro de Historia de las Ciencias, etc...

Tomó parte en las siguientes Comisiones Internacionales:

Directorio Ibero–Americano de la Unión Internacional de Medicina Termal y Climática (1951).

Comisión de Datación Absoluta de la U.I. de C.G. (1956).

Comisión de la Historia de las Ciencias Geológicas (1966).

Vocal del Consejo Rector en representación de los Países de lengua latina de la U.I. C.G.

Comisión de Espectroscopía (1967). Fue Presidente desde 1967 hasta 1969, y Vocal hasta Octubre de 1971.

Comisión del Mapa Geológico de Europa (U.I. de C.G.) (1968).

Presidente de la Sociedad Geoquímica y Cosmoquímica, delegación de España (1967) de la U.I. de C.G.

Comisión del Mapa Hidrológico de Europa (1971).

Comisión del Mapa de las Aguas Minerales y Termales de Europa y Países Mediterráneos (1972).

Pronunció cerca de 400 conferencias en diversos Países de Europa.

Publicó mas de 10 libros o monografías, y el número de artículos y trabajos diversos, publicados en revistas nacionales y extranjeras se eleva a cerca de los 400. La enumeración detallada haría interminable. Por esta razón (el tiempo nos urge), hemos tenido que omitir otros muchos detalles de su *Curriculum vitae*.

Aunque la exposición que acabamos de hacer ha tenido que ser, repito, de carácter sucinto y resumido, nos hace apreciar la enorme capacidad de trabajo y la pasión por la Ciencia de nuestro llorado amigo y... como consecuencia, la asombrosa eficacia de su constante actividad.

Pasemos ahora, como antes ya indicamos, a la parte referente a mi colaboración personal con el Dr López de Azcona. Con vuestra venia quisiera remontarme, brevemente, a los antecedentes que dieron lugar a la misma:

Al acabar la contienda civil española, tras un Concurso-Oposición ingresé en el Cuerpo de Farmacia del Ejército del Aire, de nueva creación. Por cierto que, nuestro llorado amigo el Dr Román Casares López, fue uno de los compañeros de aquella primera promoción; pero pronto pidió la excedencia para atender a sus obligaciones Docentes en la Facultad de Farmacia. Dejó vacante la plaza del Laboratorio de Análisis del Servicio de Farmacia de la Región Aérea Central, lo cual me permitió venir destinado a Madrid al ganar el Concurso para cubrirla (año 1941). Esto me brindaba la ocasión de realizar mi antiguo deseo de hacer mi Tesis Doctoral. Para ello, entre varias opciones (una de ellas con el Profesor Casares) me decidí por aceptar la ayuda que me ofrecía mi entrañable amigo Ángel Santos Ruiz Catedrático de Bioquímica.

Tras la publicación de sus libros sobre: *HORMONAS Y LOS HIDROCARBUROS COMO SUSTANCIAS NUTRITIVAS*, tenía prácticamente ultimados sus libros sobre: *VITAMINAS* y sobre: *FERMENTOS*. También ultimaba, a la sazón, una monografía sobre: *BIOQUIMICA DE LOS ELEMENTOS* que, si mal no recuerdo apareció en el año 1945.

El concepto de *OLIGOELEMENTOS* o «Elementos Biocatalizadores» surgió, ante mí, por primera vez. (Estoy hablando de los principios del curso 1942–1943). Eran «Los infinitamente pequeños químicos» de BERTRAND; aunque ese adjetivo, «pequeños», debe entenderse como referido, mas que a tamaño, a proporción o cantidad; elementos escasos, indiciarios, vestigiales, pero que a pesar de esto ejercen funciones de trascendencia biológica como componentes o como activadores de otros sistemas Biocatalizadores (vitaminas, hormonas, enzimas).

Había un vacío en la literatura científica, que era preciso intentar llegar. Estos «Elementos Vestigiales», por esta condición, requerían técnicas analíticas de enorme sensibilidad. Los métodos espectroquímicos se ofrecían, entonces, como los mas adecuados. Luego vendría el desarrollo mayor de procesos preanalíticos y otras muchas técnicas, especialmente la «Absorción Atómica», de la cual, mas tarde hicimos frecuente uso en el Departamento de Bioquímica; pero entonces, y bastante tiempo después, la espectrografía de emisión, con método de excitación por arco, era, y sigue siendo, una de las técnicas mas adecuadas para la investigación de OLIGOELEMENTOS.

Ángel Santos Ruiz me puso en contacto con el Dr López de Azcona, que, me acogió con mucha cordialidad. Aprendí, con él estas técnicas analíticas y comenzó nuestro colaboración.

En el antes aludido Discurso suyo de contestación al mío de Ingreso en la Real Academia de Doctores describe así ese comienzo:

*«Nuestra amistad con el que hoy ingresa como Académico Numerario pronto se fortaleció; si nuestros antepasados fueron amigos por tener simultáneamente asiento en las Cortes del Reino de Navarra, nosotros lo seríamos por afinidad de opiniones y actividades, particularidades que jalonaron una serie de coincidencias que permitieron formar por mas de treinta años, en unión con el Dr Santos Ruiz, un activo y compenetrado grupo de colaboración científica. Una serie de circunstancias, comunes para los tres, contribuyeron, o fueron consecuencia, de esta buena amistad: Alumnos simultáneos de las Reales Escuelas Pías de San Antón en Madrid; alumnos de la Universidad Central; investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas; Académicos de la*

*Real Academia de Farmacia y con este acto de hoy doctores Académicos de la Real Academia de Doctores». Estas son sus palabras.*

Muchos trabajos aparecieron firmados con nuestros tres nombres. Fuimos, me cabe el honor de decirlo, sin jactancia, los iniciadores, en España, de la investigación en este campo de los OLIGOELEMENTOS que, hoy día es preciso reconocerlo, no falta, no debe estar ausente de la ocupación y preocupación científica dentro del inmenso panorama de la actual Bioquímica. Un dato significativo, al respecto, que pone de manifiesto el desarrollo logrado en este campo científico. En las actuales reuniones nacionales o internacionales de la «Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular» hay siempre, de hecho, una Sección específica para estos trabajos; hace no muchos años los nuestros tenían que incluirse en el grupo «mixto» de las «Comunicaciones libres».

Precisamente hace unos días, el 24 de Marzo pasado, (muy cerca de donde yo vivo, Majadahonda), en la llamada «Fundación MAPFRE Medicina» ha tenido lugar un curso (el IV) sobre determinados aspectos de estas materias, organizado por una comisión específica (comisión de ELEMENTOS TRAZA) de la S.E.Q.C. Lo único que lamento (y no puedo dejar de reprochar) es que, al referirse a los OLIGOELEMENTOS se empeñan en denominarlos con el inadecuado nombre (por muchos conceptos, y uno de ellos, que, gramaticalmente es incorrecto) de ELEMENTOS TRAZA, en una mala traducción del inglés, además puede establecerse una lamentable confusión con los isótopos indicadores o «trazadores», cuyo significado es totalmente diferente. De este problema léxico lógico ya nos ocupamos hace muchos años, reiteradamente, por escrito y de palabra. Pero no hacen caso o no se enteran. Porque no quieren enterarse. Y, por desgracia, esta horrible denominación se está extendiendo cada vez mas. No será por nuestra culpa.

En estricta justicia es preciso añadir, a nuestros nombres, los de otros investigadores que, inmediatamente después, contribuyeron también con nosotros y con López de Azcona, al desarrollo de estas investigaciones.

Aurora Sampedro Piñeiro (hoy Académica Correspondiente) estudió alimentos de origen animal. En los trabajos que, como complemento de otros mas amplios, se hicieron sobre el metabolismo de OLIGOELEMENTOS en insectos, colaboraron, entre otros varios, tres miembros, que fueron, de la Real Academia de Farmacia: Miguel Comenge Gerpe (Numerario) y Ángel Santos Merino y M<sup>a</sup> Dolores Stam Menéndez (Correspondientes). En el Proyecto de estudios realizados, con la ayuda económica del Ministerio de Agricultura de los Estados Unidos de América, sobre la problemática de los OLIGOELEMENTOS en suelos y especies forestales (*Pinus*), colaboraron José Luis Fontan Candela, Rosario Lagunas Gil, Angelina Pardo Marfil y Felisa Aguado Acevedo. Las dos últimas (Angelina y Felisa) realizaron sus Tesis Doctorales con estos trabajos. EL FINAL REPORT se rindió a primeros de Julio de 1966. Un resumen del mismo, presentado al Concurso de Premios de la Real Academia de Farmacia del año 1969 obtuvo el «Premio Marin». Se publicó en los Anales de la Real Academia de Farmacia de 1970.

Uno de los Ingenieros de Montes que nos ayudaron en la selección de las Parcelas Forestales y el «muestreo» fue el Dr D José Luis Ramos Figueras, miembro Numerario de esta Real Academia de Doctores recientemente fallecido.

No quiero omitir el nombre de mi buen amigo y compañero, que fue, de Farmacia del Aire, Dr Antonio Portolés Alonso, Académico de Número y Actual Secretario de la Real Academia de Farmacia y también Doctor Académico de esta Real de Doctores. Publicamos en la Revista «Euclides», el año 1952, un trabajo sobre «*La distribución de OLIGOELEMENTOS en especies de Dictamnus*».

En esta coyuntura no podemos dejar de mencionar la línea de trabajos de investigación, especialmente sobre cinc y cadmio, desarrollada en la Sección de Radiobiología del Departamento de Bioquímica, por Carmen García del Amo, Bartolomé Ribas Ozonas y sus respectivos colaboradores. Así como los trabajos relacionados con enfermedades metabólicas, que mas tarde, llevamos a cabo, con técnicas preferentemente de absorción Atómica, con la colaboración de José María Culebras, María José Luque y Manuel Santiago, médico que trabaja en la «Clínica de la Paz», y el mismo Bartolomé Ribas, hoy Miembro Numerario de la Real Academia de Farmacia.

Como se ve, y es sabido, en el Departamento de Bioquímica que dirigía el Profesor Santos Ruiz, siempre fue, de una forma u otra, objeto de especial atención, muy preferente, el estudio del metabolismo de los OLIGOELEMENTOS. Y el Dr López de Azcona siempre prestó, entusiasta y generosamente, su valiosa colaboración.

Muchos de nuestros trabajos vieron la luz en la «Revista Española de Fisiología», en los Anales de Física y Química», en los de «Edafología» y en otras revistas nacionales y extranjeras. También aparecieron, con cierta frecuencia, comunicaciones y resúmenes, en los «Anales de la Real Academia de Farmacia».

Hubo un paréntesis, de unos 7 años (1952 a 1959) en que me ausenté de Madrid por mi destino militar en Las Palmas de Gran Canaria. En esos años no pudo haber, por mi parte, esa colaboración, diaria, inmediata, en el Laboratorio, con el Dr López de Azcona. Pero ... entre él y el Profesor Santos Ruiz me habían «inoculado», por así decirlo, el «virus» de la inquietud científica. Y no fueron años totalmente perdidos ¡ni mucho menos!: Remité algún artículo para la Real Academia de Farmacia, seguí en contacto con mis Centros de Trabajo en Madrid; pronuncié varias conferencias en el «Museo Canario» y otras Entidades Científicas; (fui cofundador de la «Sociedad de Ciencias Médicas» de Las Palmas y del Instituto Canario de Medicina Regional). Y, además, en esos años canarios se «gestó» mi libro OLIGOELEMENTOS publicado el año 1959 en la colección «Monografías de Ciencia Moderna» del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Quiero haceros notar que, si os hablo ahora de todas estas cosas, es para haceros ver que esa capacidad de trabajo y preocupación científica, en medio de dificultades, no solo por la lejanía geográfica sino también por otras preocupaciones familiares, no fue consecuencia, solo de mi propio esfuerzo, sino que, sinceramente, me doy cuenta, fue la resultante lógica de la influencia que, sobre mí ejercieron los consejos, las ayudas constantes, y, sobre todo, el ejemplo de personas que, como López de Azcona, supieron ejercer sobre mí su Magisterio, con Mayúscula.

Y ... dejando aparte el «paréntesis», consideremos ahora, lo más brevemente posible, nuestra presencia, con trabajos, en Congresos y Reuniones Internacionales. La lista es bastante larga por lo que no podemos entrar en detalles:

Año 1948: I Congreso Hispano–Portugués de Farmacia. (Madrid).  
 Año 1949: I Congreso Internacional de Bioquímica. (Cambridge).  
 Año 1950: XXIII Congreso Internacional de Química Industrial. (Milán).  
 Año 1952: VI Congreso Internacional de Patología Comparada. (Madrid).  
 Año 1952: II Congreso Internacional de Bioquímica. (París).  
 Año 1954: III Congreso Luso–Español de Farmacia. (Santiago de Compostela).  
 Año 1955: Semana de Estudios sobre OLIGOELEMENTOS. Academia de Ciencias. (Ciudad del Vaticano).  
 Año 1959: V Jornadas Bioquímicas Latinas. (Barcelona).  
 Año 1961: VI Jornadas Bioquímicas Latinas. (Ginebra, Suiza).  
 Año 1963: VII Jornadas Bioquímicas Latinas. (Santa Margarita de Ligure).  
 Año 1965: VIII Jornadas Bioquímicas Latinas. (Lisboa).  
 Año 1969: VI Meeting de la FEBS. (Madrid).  
 Año 1969: T.E.M.A. I. (Aberdeen. Escocia).  
 Año 1972: VIII Congreso Internacional de Química Clínica. (Copenague).  
 Año 1973: XI Jornadas Bioquímica Latinas. (Salamanca).  
 Año 1973: T.E.M.A. II. (Madisson. USA).  
 Año 1977: T.E.M.A. III. (Freising. Alemania).  
 Año 1977: Simposio sobre Cadmio. (Jena. Alemania).

Los dos últimos citados, en Freising (cerca de Munich) y en Jena se celebraron a finales de Julio y a primeros de Agosto, seguidos uno tras otro. Tuvimos que atravesar la frontera que, entonces, dividía a Alemania.

No me resigno a omitir, como recuerdo que pertenece a la Historia, (como buena parte de lo que estoy diciendo), las palabras que escribió el Profesor Santos Ruiz como Prólogo a mi Libro sobre OLIGOELEMENTOS. El motivo de dichas palabras fue la citada «Semana sobre OLIGOELEMENTOS» de la Academia Pontificia de Ciencias de la Ciudad del Vaticano, en el mes de Abril de 1955. Acudieron a ella geólogos, botánicos, edafólogos, fisiólogos del reino animal y vegetal, microbiólogos, agrónomos, médicos, farmacéuticos y veterinarios. Escribe Santos Ruiz: «*Sus conclusiones es lícito considerarlas como sumamente fructíferas y confirmaron, una vez mas, la conveniencia de un mejor conocimiento y desarrollo de este campo científico*». Y concluía: «*No es locura pensar que los hombres hagan, a veces, cuanto razonablemente se puede esperar de ellos*». López de Azcona estaba, creo yo, muy «implicado» en estas optimistas palabras. Y ese «mayor desarrollo y conocimiento», podemos constatar en estas fechas que corre, ya se ha producido, en buena parte.

No puedo extenderme mucho más. Acabaremos esta reseña con un breve índice sobre la utilidad y aplicación a distintos campos que se benefician de nuestras investigaciones sobre OLIGOELEMENTOS:

- 1) Edafología: Estudio, incidental, de arcillas, suelos forestales y pastizales.

2) Geoquímica: Aplicación del análisis espectroquímico semicuantitativo, como método de prospección Geoquímica y geobotánica, frecuentemente empleado por López de Azcona. Hay, también, alusiones suyas a este respecto, con motivo de algunos datos de trabajos nuestros.

3) Paleobioquímica: Estudio sobre fósiles del Mioceno, etc... realizado por Conchita López de Azcona.

4) Fisiología y Patología Vegetal.

5) Bioquímica de Insectos.

6) Bromatología: Contribución a la Sección de Anteproyectos para el *Codex Alimentarius*. (Reunión de Bromatólogos Españoles, en San Sebastian, Junio de 1956). Se incluyen alimentos de origen animal y vegetal.

7) Fisiología y Patología animal.

8) Bioquímica General y Bioquímica Clínica.

En los apartados 4) y 7), «patología» tanto vegetal como animal incluye, lógicamente, el aspecto toxicológico de indicios metálicos, y obviamente en el apartado 8) de Bioquímica Clínica.

No quiero abusar mas de vuestra atención y no puedo entrar en detalles; me gustaría hacerlo en lo que se refiere al último apartado de «Bioquímica Clínica»; en torno a este problema fluctúa nuestra personal atención en los últimos años de nuestra actividad investigadora. No dispongo del tiempo necesario; y, además, pienso que esto me alejaría del verdadero objeto de mi intervención en este Acto. No obstante la anterior relación nos hace ver la amplitud de facetas que ofrece el estudio de los OLIGOELEMENTOS.

También es evidente que, si hace treinta o cuarenta años los trabajos de investigación sobre OLIGOELEMENTOS eran de carácter, casi exclusivamente, analítico, y, aunque hoy no debemos desechar, del todo, la necesidad de medir sus niveles y distribución en diferentes condiciones operatorias, los avances mas recientes en el conocimiento de la materia que nos ocupa, permiten, o mas bien exigen, abandonar el posible carácter, quizás, algo empírico de aquellos trabajos. Por lo tanto, es evidente, hoy, que el investigador interesado en la fascinante Bioquímica de los OLIGOELEMENTOS debe fijar su atención en las diversas etapas específicas de su metabolismo; ya, en el antes citado Simposio de Freising (T.E.M.A. III), se fijaron las siguientes, en cuanto concierne a animales superiores y al hombre:

- 1.<sup>a</sup> Disponibilidad del ion metálico en la dieta.
- 2.<sup>a</sup> Absorción intestinal.
- 3.<sup>a</sup> Transporte a los tejidos de almacenamiento.
- 4.<sup>a</sup> Almacenamiento.

- 5.<sup>a</sup> Movilización y transporte para utilización.
- 6.<sup>a</sup> Mecanismo para la biosíntesis de la metaloenzima o para la utilización.
- 7.<sup>a</sup> Papel o función biológica de la metaloenzima o complejo funcional.
- 8.<sup>a</sup> Catabolismo de dicho complejo.
- 9.<sup>a</sup> Transporte del OLIGOELEMENTO procedente del catabolismo y reutilización, en su caso.
- 10.<sup>a</sup> Excreción.

Cada una de estas diez etapas puede presentar, a veces, gran complejidad y comprender varias secuencias químicas intermedias. Entrar en un análisis casuístico de cada una de estas etapas nos llevaría mucho tiempo. Pero es evidente, que una tal consideración aclara y pone en orden nuestras ideas sobre lo que conocemos y lo que ignoramos del metabolismo de los OLIGOELEMENTOS. También sirve para delatar las causas de las enfermedades metabólicas en las que se hallan implicados. Por poner un conocido ejemplo: La enfermedad de *Wilson* representa un fallo en la biosíntesis de la Ceruloplasmina (etapa n.º 6), mientras que la enfermedad de *Menke* corresponde a un problema relativo a la absorción de cobre a nivel intestinal (etapa n.º 2).

Hay muy pocas enfermedades de alguna consideración o consecuencia que no se acompañen con cambios en la concentración de uno o de mas OLIGOELEMENTOS en tejidos o fluidos orgánicos.

Tenemos que acabar. Lo dicho, aunque solo sea una leve insinuación, nos hace vislumbrar la amplia e interesante panorámica que hoy ofrece la investigación del metabolismo de los OLIGOELEMENTOS. Y esto, nos llena de asombro al recordar aquellos humildes y balbucientes, pero señeros, trabajos, que, con la eficaz ayuda y consejo de Juan Manuel López de Azcona y con la orientación del Profesor Santos Ruiz, comenzamos en España allá por los primeros años de mil novecientos cuarenta ... (¡pasa del medio siglo!).

Era una senda estrecha y empinada; pero aquéllas modestas andaduras que, por ella, iniciamos con Juan Manuel López de Azcona fueron seguidas y ampliadas después, en España ... y en todo el Mundo, por tantos y tantos «caminantes» ... y la veredita se transformó en camino ancho y transitable que, con seguridad, ha de conducir a un término feliz.

Término feliz ha sido, creo yo, el de la vida de nuestro amigo Juan Manuel.

Reitero mi convicción, ya expresada al comienzo de estas mis palabras: Dios Nuestro Señor creo habrá premiado su vida de trabajo intenso y eficaz y su amable entrega a los demás.

Y ... quizás él mismo no fue del todo consciente, pues el Fin le sobrevino de modo rápido o inesperado. Pero Dios Padre es Amor:

Juan Manuel creo que logró «lo único realmente necesario». (*Porro unum est necessarium*, dice el Evangelio).

Juan Manuel logró su *desideratum*.

Para terminar manteniendo «el clima» creado por estas últimas palabras, me parece adecuado un fragmento, de un muy conocido poema de la Santa de Avila Teresa de Jesús, Doctora de la Iglesia, que es la Patrona de esta Real Academia de Doctores:

Aquella Vida de arriba  
Que es la vida verdadera  
Hasta que esta vida muera,  
No se goza estando viva;  
Muerte, no me seas esquivá,  
Viva muriendo primero.  
Que muero porque no muero.

HE DICHO.

## EL PADRE GONZALO HIGUERA S. J. IN MEMORIAM\*

ÁNGEL SUQUÍA GOICOECHEA

Era inevitable que esta Academia de Doctores celebrase una sesión de recuerdo al que fue compañero nuestro, Padre Gonzalo Higuera, de la Compañía de Jesús. Dios le llamó al eterno descanso, de manera inesperada, el 17 de abril de 1995, y aunque va corrido un año, su memoria entre nosotros está presente no solo por sus artículos y sus libros que tan útiles nos siguen siendo, sino también por el recuerdo vivo de aquel carácter atento, bondadoso, afable e inteligente que nos permitió siempre entrar con él en una relación grata y fecunda.

### **Sabio y humilde de corazón (Cfr. Mt. 11, 25-30)**

Había nacido el P. Higuera en Santander el 25 de octubre de 1921. Después de hacer los estudios medios en su ciudad natal, estudios que terminó con Premio Extraordinario, comenzó la carrera de Derecho en la Universidad de Valladolid como alumno libre. En 1944 obtuvo la licenciatura.

Hasta 1946 trabajó como abogado en el Instituto Nacional de Previsión en el mismo Santander. Pero ese año decidió ingresar en la Compañía de Jesús, y comenzó el largo itinerario de formación que exigen los jesuitas a sus jóvenes. Después de los dos años de Noviciado y los estudios de Humanidades requeridos por la *Ratio Studiorum*, obtuvo la licenciatura en Filosofía en la Universidad de Comillas, y a continuación, después de un año de estudios teológicos en la Facultad de Heythorp (Inglaterra) y otros tres también en Comillas, alcanzó la licenciatura en Teología. Se ordenó de sacerdote en el verano de 1958. Destinado por sus superiores a ocupar una cátedra de Teología Moral en la Universidad de Comillas, tuvo que prepararse mediante una tesis doctoral en la misma Universidad sobre *Tributos y moral en los siglos XVI y XVII*, editada en *Sal Terrae* en 1963.

Obtenido el doctorado comenzó su magisterio que ya no abandonaría hasta su muerte en 1995. Fueron 32 años de su vida consagrados a enseñar Moral, sobre todo la Moral relacionada con los difíciles problemas económicos, y dirigida principalmente aunque no exclusivamente a jóvenes que se preparaban para el sacerdocio.

---

\* Conferencia pronunciada el 16 de octubre de 1996.

Después del traslado de la Facultad de Teología de Comillas a Madrid, en 1967, su radio de acción se extendió porque ejerció también su profesorado en el Instituto Teológico San Dámaso, en la Facultad de Derecho de ICADE, en la Escuela de Trabajo Social; fue asesor de la Conferencia Episcopal Española, perteneció a la Comisión de Bioética de dicha Conferencia, participó en las Semanas de Espiritualidad del Centro de Estudios Teológicos (CETE) de Toledo, colaboró con el Programa «Esperanza 2000» de la Asociación Católica de Propagandistas, y con otras múltiples actividades que sería demasiado largo y fatigoso enumerar.

Como profesor e investigador que fue tuvo también una gran actividad publicista. Poco antes de morir dijo en conversación privada que creía haber escrito cerca de quinientos artículos. Está claro que muchos de ellos serían divulgativos, pero también es verdad que otros muchos fueron fruto de serios estudios y de intentos de responder con equilibrio jurídico y moral a las preguntas que una conciencia recta se hacía inevitablemente ante los problemas nuevos, y a veces gravísimos, que planteaba una sociedad efervescente y cambiante y, con mucha frecuencia, desorientada en cuanto a valores y normas morales. La Economía y la Política siempre han sido dos áreas particularmente difíciles para emitir juicios morales sobre la actuación humana en ellas y, mucho más, dada la complejidad que ofrecen hoy las sociedades liberales capitalistas.

Personalmente, quiero agradecerle desde aquí la disponibilidad con que siempre atendió a mis consultas en los años en que fui arzobispo de Madrid, y los muchos servicios que prestó a la diócesis con sus consejos siempre equilibrados y ciertos.

En el año anterior a su muerte se vio afectado por una diabetes bastante aguda. Probablemente como consecuencia de ella se le acentuaron las dificultades oculares. Se sometió a una operación de cataratas, y una posible medicación inadecuada para un diabético en el postoperatorio le produjo un ataque de urea que no se pudo atajar y que rápidamente le causó la muerte.

### **Conservando la fe y la conciencia recta** (Cfr. 1 Tim. 1, 15)

Al P. Higuera le tocó ejercer su magisterio en las disciplinas morales en la época post-conciliar. Una incorrecta interpretación de algunos documentos de aquel Concilio conmovió con exceso las enseñanzas teológicas y morales en las Facultades teológicas y en los Seminarios. Aquellas dos décadas que van de 1965 a 1985, más o menos, fueron tan inquietas y, en muchos casos, tan arbitrarias que provocaron una desorientación, a veces grave, entre profesores y alumnos. Los manuales anteriores, aunque válidos en muchos aspectos, parecían no tener ya vigencia y cayeron en el olvido. Por otra parte, no existían tratados nuevos sobre esas materias. Se publicaban artículos en revistas pero se había creado un recelo y una suspicacia hacia todo que concluía en un confusionismo, cuando no en escepticismo. A ello contribuía también la llamada *Moral de situación* nacida, en gran parte, de la corriente filosófica existencialista de la primera mitad del siglo, que minimizaba el valor de las normas objetivas y universales para dejar a la conciencia subjetiva la decisión moral de los actos.

Es sobre este fondo como podremos valorar mejor la serena actitud del P. Higuera en su magisterio oral y escrito. Durante sus estudios teológicos en la Universidad de Comillas recibió la formación clásica escolástica propia de la época. Por entonces enseñaba Teología Moral en aquella Universidad el P. Lucio Rodrigo, espíritu agudo y profundo, a veces excesivamente profundo y teórico, cuyas magnas obras sobre las leyes y sobre la conciencia moral se compararon a las de los grandes tratadistas clásicos Lugo, Castropalo, Suárez, Aragón o Soto (1). Vivió también y convivió, ya como profesor, con el célebre canonista P. Eduardo Fernández Regatillo con quien podemos suponer fundamentalmente que habrá tenido consultas y diálogos, y ciertamente ha estudiado y consultado muchas de sus obras. Pero el P. Higuera fue discípulo en Teología Moral también del P. Jesús Martínez Balirach, espíritu más práctico, que había iniciado aunque tímidamente una cierta renovación de esta asignatura. En su última obra en dos volúmenes, *Estudios Modernos de Teología Moral* (2), pretendía ya presentar un Manual de Teología Moral que respondiera a las exigencias modernas. Quería ser —decía el P. Balirach— «Moral de Ágape, de Kerigma, de Basilea», y apaciguar así la efervescencia desbordante que se ha visto en las críticas acerbas de varios autores católicos contra algunos Manuales de la Moral clásica. «Moral moderna, además, porque no rechazaba en sus estudios los postulados admisibles de la Psicología profunda y de la Psicología analítica actual, aunque sin dejar de oponerse a las exageraciones del psicoanálisis» (3).

Había, ciertamente, en aquellos textos del P. Martínez Balirach algunas novedades: estaban escritos en español, trataba algunos temas que hoy llamaríamos de Bioética, utilizaba los datos de la Psicología empírica al hablar de la responsabilidad y del pecado, encuadraba la Moral en la Teología dogmática, y manejaba bibliografía reciente como las obras de Vermeersch, de Ford-Kelly y de Bernard Häring. Era un primer e incompleto intento de sintetizar la Moral clásica con algunas aportaciones de otras modernas ciencias humanas. Sin duda que la docencia del P. Balirach en el Seminario Mayor de Cikawei (Shangai), mientras fue misionero en China, le abrió a horizontes y posibilidades nuevas cuya necesidad no se veía aún en el mundo occidental.

He aducido al magisterio del P. Balirach porque, de hecho, el P. Gonzalo Higuera ha seguido después buscando con equilibrio la síntesis de «lo viejo y lo nuevo». Ni se aferró a la Moral excesivamente casuística, como era la de determinados Manuales preconciliares, ni escribió o explicó una Moral sólo de principios teóricos que no sería útil a la hora de formar rectamente las conciencias y de resolver los problemas concretos.

En un estudio sobre la obra del P. Higuera se escribió que pertenecía a la segunda generación del Concilio Vaticano II, es decir, al conjunto de autores que recibieron su primera formación teológica en los últimos años del pontificado de Pío XII, o en los primeros años del pontificado de Juan XXIII, y que empezaron a enseñar y a publicar sus escritos, después del Vaticano II, en la búsqueda de una adaptación y renovación de la Teología Moral (4).

De ahí que el P. Higuera permaneciese abierto al diálogo y a la colaboración. Como muestra de ello puede valer su participación, ya en 1966, en una reunión interdisciplinaria patrocinada por la *Paulus Gessellschaft* de Alemania, donde eclesiásticos y científicos dialogaron sobre la historicidad de las ciencias y de la teología. O también su coedición en español con el protestante H. R. Weber, del texto sobre experimentos con el hombre, en 1973 (5). Este libro tenía dos partes. La primera estaba formada por un con-

junto de informes sobre Bioética, del Concilio Mundial de las Iglesias de 1968, que se titulaba *Consulta sobre la experimentación en seres humanos*, y tenida en Ginebra del 2 al 7 de septiembre de 1968 a nivel ecuménico, con participación de médicos y moralistas de las diversas confesiones cristianas, de otras religiones y aun de sistemas filosóficos teístas o ateos.

Ya que he tocado el tema de la Bioética, añadiré que el P. Higuera publicó varios artículos sobre temas relacionados con esta materia difícil y nueva a partir de 1968, por lo que fue invitado a intervenir en la Sección deontológica del Symposium Internacional de Trasplantes de Órganos, celebrado en Madrid en 1969. Estos temas tan nuevos y tan preocupantes serían ya siempre objeto de su estudio y de su magisterio, y por la bibliografía que aporta en sus artículos se advierte con qué minuciosidad seguía el desarrollo de tales estudios y las decisiones de médicos, investigadores y políticos en lo referente a trasplantes, eutanasia, manipulación genética, fecundación in vitro, etc. (6).

El P. Higuera era consciente, sin embargo, de que se movía en un terreno en el que casi todo estaba por hacer pero, con prudente audacia, ofrecía caminos de solución, conclusiones «que han de hallarse en camino y en gestación» aunque «por ello no puede afirmarse sean imperfectas; son perfectas dentro de lo posible, relativamente perfectas, si se quiere; lo cual no tiene, para el momento concreto del estadio evolutivo de los conocimientos empíricos y bio-químico-médicos, ninguna connotación absolutamente peyorativa. Puede hacerse algo muy bien sobre la marcha que acaso deba completarse y corregirse un día, y ha de hacerse, si no queda más remedio que marchar» (7).

Por estos motivos presentó algunos de sus escritos publicados en *Sal Terrae*, entre 1972 y 1973, los tiempos más tempestuosos, no más que como «ensayos», es decir, intentos de búsqueda sería pero provisoria, de nuevas soluciones morales a los nuevos problemas y en las nuevas situaciones. En ellos habla, a veces, del «cambio de mentalidad» que se estaba operando y con el que él contaba, y subraya la expresión con letras capitales y en negrita. En 1975 escribía: «El dominio del desbordamiento no se ha logrado aún y la Moral se siente molesta, se encuentra desencajada, en proceso de tanteo y aprendizaje, de readaptación, caminando a tientas entre las sacudidas y bandazos propios del hacer y del abrir camino entre fuerzas y tendencias dispares, al menos, cuando no neutralizadas entre sí» (8). Caía en la cuenta también de la terminología flotante en la que debía moverse porque fue una característica de la época confusa en que le tocó vivir, enseñar y escribir. A propósito, por ejemplo, de la debatida cuestión de la eutanasia escribía: «Una somera experiencia de lecturas acerca de la eutanasia, en noticias y artículos de los medios de comunicación social, en diccionarios, revistas especializadas, tanto médicas como éticas, e incluso en obras dedicadas exclusivamente al tema, patentizan muy pronto un confusionismo de contenidos distintos, al menos parcialmente, para la palabra eutanasia. La consecuencia se palpa enseguida en congresos y reuniones en las que se hace difícil, y hasta imposible, el entendimiento por esta divergencia lingüística, o semiótica si se prefiere, aun prescindiendo de la valoración ética de las últimas conclusiones» (9).

También a propósito de otros temas morales acusaba el confusionismo del lenguaje y la necesidad de términos precisos y nuevos en los que estuviesen de acuerdo médicos y moralistas, como en el tema de «onanismo, con tan diferente contenido: para el médico,

(homosexualidad, antinaturalidad en la realización del acto sexual), y para el moralista quería decir (falta de consumación perfecta del acto sexual para evitar la concepción). En cierta manera también en aborto-anticoncepción ocurren, en ocasiones, diferentes acepciones para el médico y el moralista» (10). En el tema moral de la muerte precisó exquisitamente los términos eutanasia directa e indirecta, ortotanasia —acuñado por él— distanasia proporcionada e improporcionada (11).

En todos estos problemas nuevos y difíciles, el P. Higuera se caracterizó por un absoluto respeto y fidelidad al Magisterio de la Iglesia y, al mismo tiempo, por una libertad de espíritu que le mantuvo a distancia tanto de los mal llamados «progresistas» que derivaban frecuentemente hacia el laxismo o la imprudencia, como de los «integristas» que hubieran deseado un inmovilismo en las enseñanzas morales más que en la doctrina moral. Este difícil equilibrio, sí le proporcionó algunos disgustos; le concilió, sin embargo, la benevolencia de los más sensatos de uno y otro bando que buscaban en él el consejo y la orientación seria y prudente. No en vano, como ya indiqué al principio, la Comisión Episcopal para la Doctrina de la Fe le llamó como miembro permanente de la Subcomisión para la defensa de la vida y en ella participó con teólogos, moralistas, médicos, psicólogos y familias. Curiosamente colaboraba al mismo tiempo en revistas tan dispares ideológicamente como *Sal Terrae*, que desde los años setenta había emprendido una actitud de avanzadilla crítica, acaso sistemáticamente crítica, y *Reino de Cristo* que había venido a sustituir al *Mensajero del Corazón de Jesús*. Participó en las Semanas Católicas que organizaba el Centro de Estudios Teológicos de Toledo y en las conversaciones del Ateneo de Teología de Madrid, o en los Seminarios de la Cátedra de Bioética de la Universidad de Comillas, siempre con su característica libertad e independencia de criterio.

Creo importante advertir también para terminar este apartado, que a este proceso de equilibrio y de síntesis de lo clásico y lo moderno hubo de contribuir también el paso del P. Higuera por la Facultad de Derecho de la Universidad civil donde, sin duda, había asimilado ideas y puntos de vista desconocidos en los centros eclesiásticos que luego le facilitarían una mayor amplitud de miras y de criterio. No pretendo hacer aquí una investigación científica. Pero sería necesario conocer los textos de Derecho que utilizó en su carrera civil, los profesores que tuvo e incluso conocer con detalle cuál fue su actividad concreta en el Instituto Nacional de Previsión de Santander. Todo ello esclarecería sus actitudes posteriores como moralista y jurista, si bien yo creo que su tendencia a la objetividad y al equilibrio era temperamental y nacía, sobre todo, de su amor a la verdad.

### **La paz se llama hoy solidaridad** (Cfr. Juan Pablo II, SRS, 39)

He aquí una de las zonas más intrincadas, comprometidas y difíciles de la Moral. En el sistema capitalista el movimiento económico es tan enormemente complejo que no resulta nada fácil, en muchos casos, ver con claridad dónde está la frontera entre lo lícito y lo ilícito. Y por las repercusiones que lo económico tiene en lo social, otro tanto puede decirse de los conflictos sociales tan frecuentes: salarios, retribuciones, contratos, precios, herencias, huelgas, legislación fiscal, fraude fiscal y mil otros casos con los que tiene que enfrentarse un moralista para ayudar a los hombres y formarse la conciencia.

Hay que decir también que la moral económica no puede limitarse a formular grandes principios, si no quiere perder operatividad e incluso credibilidad. Tiene además que aceptar ese difícil y tortuoso camino que supone el tomar en consideración las circunstancias y los factores condicionantes que la realidad impone en cada momento. Toda opción moral, y de forma muy clara en el campo económico, es opción de una libertad condicionada aunque nunca determinada.

Pues bien, al dividirse en la Universidad de Comillas la explicación de la asignatura de Moral al P. Higuera se le asignó precisamente esta parte: la Moral social, política y económica ya que era el campo en el que se movía con más conocimiento de causa.

En la imposibilidad de hacer un estudio exhaustivo de los muchos escritos del P. Higuera sobre estas materias, me limitaré a comentar algunos puntos de uno de sus trabajos más sintéticos en estos temas, como muestra y recuerdo de su quehacer en el campo de la Teología Moral. Se encuentran en el tomo tercero de la colección *Praxis Cristiana*, editada por las Ediciones Paulinas en 1986, y realizada en colaboración con los profesores Ildefonso Camacho y Raimundo Rincón (12). Es un estudio amplio, modestamente titulado *Algunos problemas especiales*, y que contiene cinco apartados fundamentales: 1º *Socio-economía y ética*, 2º *Destino universal de los bienes para el hombre*, 3º *Necesidad, derecho y deber del trabajo para el hombre*, 4º *Apropiación. Propiedad de los bienes por el hombre*, 5º *El contrato de trabajo*.

Parte en él del postulado de que «la socio-economía es un quehacer del hombre que, en cuanto tal, ha de someterse a la oportuna valoración ética de racionalidad y bondad» (13). Con ello toma ya una postura no solo contra el amoralismo tan extendido en materias económicas, sociales y políticas sino también, al menos implícitamente, contra el positivismo. No basta con atenerse a lo legal porque la moralidad es anterior y superior a la legalidad.

Enuncia a continuación un segundo postulado: la necesidad, reconocida por eminentes economistas de talla internacional, de sanear moralmente el mundo socio-económico en todos sus estratos, sobre todo en el tema del precio justo, clave central y difícil de la economía. Precio justo de todo: del capital, del trabajo, de las materias primas, del objeto producido, del servicio prestado, teniendo en cuenta la triple consideración clásica del precio legal, precio convencional y precio vulgar. No hace falta ponderar la importancia y la actualidad de tales exigencias en las sociedades capitalistas, que se mantienen por la efervescencia de la producción y el comercio y por la ambición del máximo beneficio.

A continuación estudia las condiciones de posibilidad para lograr un precio justo de los bienes de consumo, sin que el comprador salga perjudicado y de forma que el reparto de beneficios sea equitativo.

Pero los postulados dichos son sólo una introducción a la reflexión analítica y extensa sobre algunos principios generales que deben iluminar la conciencia moral, cuando se encuentra ante conflictos económico-sociales.

Apenas hace falta recordar la estrecha vinculación que tiene el tratamiento de estos problemas con el cuerpo doctrinal que llamamos *Doctrina Social de la Iglesia* que, aun sin que la cite aquí con frecuencia, está sirviendo de base y orientación a todo el pen-

samiento del P. Higuera. Conocía minuciosamente las encíclicas sociales de los Papas, publicó no pocos artículos y colaboraciones sobre ellas y participó en congresos y debates sobre el pensamiento social de la Iglesia (14).

La metodología de este estudio al que ahora vamos a referirnos es en primer lugar inductiva, parte de una reflexión sobre la realidad que ayude a descubrir sus imprescindibles condicionamientos o exigencias éticas, ya que la actuación económica y social es una actuación humana. Después, en un segundo momento, procura obtener deductivamente el resultado para el contraste comparativo con todos y cada uno de los sistemas socio-económicos, teóricos y prácticos, posibles y reales. Es preciso notar que el P. Higuera escribe estos artículos cuando todavía estaba vigente, en muchos países, el sistema económico-social marxista y, por eso, tiene que plantearse el valor de sus soluciones. Como también lo hacía entonces en sus encíclicas sociales el Papa Juan Pablo II, y lo habían hecho los Papas precedentes.

Sorprende que en un estudio más bien teórico, como es el que estamos comentando, el P. Higuera atienda a datos y fenómenos tan concretos y tan nuevos como es el deterioro del medio ambiente, (agua, aire, playas...), la deforestación amazónica o afroecuatorial, la extinción de especies animales que pueden alterar el equilibrio ecológico. O también a hechos tan inhumanos y flagrantes como son los desperdicios de comida en buen estado que se arrojan a las basuras en ciudades de los Estados Unidos y de Europa, con los que podrían alimentarse abundantemente poblaciones enteras del Tercer Mundo; la energía eléctrica que se malgasta en España y en Europa, los alimentos que se destruyen (café, leche, patatas, carne, frutas, productos lácteos), mientras al mismo tiempo los Medios de Comunicación Social ofrecen, con profusión, fotografías de hambrientos esqueletos vivientes en Etiopía, en la zona del Sahel y en general en las zonas subalimentadas de Asia y África. Esto indica hasta qué punto estaba atento a la realidad, tal como nos la presentan las revistas y periódicos, y cómo su sensibilidad moral se sentía inmediatamente interpelada.

Ante tales hechos el P. Higuera concluye con estas palabras enérgicas: «Algo no funciona como debería funcionar, racional y éticamente, en el mundo y en los sistemas económicos actuales y que tendrán que someterse y realizar las debidas rectificaciones en este punto en cuanto les sea posible» (15). Por eso mismo, insiste en que las cosas tienen que estar al servicio de todo hombre y de todo pueblo, como exigencia natural e inmediata *de cada uno* —subraya— de los miembros de una sociedad. Si una sociedad no lo logra vive en «una situación éticamente inadmisibile, por injusta, al contravenir un orden natural, espontáneo, fundamental y genérico ineludible» (16). De ahí la obligación moral de que se reconozca, por parte de todos, el destino universal de los bienes y que se obre en consecuencia por parte de los Estados y por parte de las personas singulares.

En los capítulos siguientes aborda el tema, siempre actual e inquietante, del trabajo humano porque es el instrumento imprescindible para la elaboración de los bienes de consumo y de perfeccionamiento de la persona.

Analiza el P. Higuera, con minuciosidad, lo que podríamos llamar la filosofía del trabajo o, acaso mejor, las dimensiones antropológicas del trabajo porque el trabajo tiene que ser humano, humanizador y hominizador. Tiene que ser también «espiritual y creador», en cuanto que la persona que trabaja inscribe en la materia su inteligencia y su voluntad, dota a la materia de un «alma», le añade una «plusvalía espiritual». El trabajo tie-

ne además una vertiente social: el hombre, sabiéndolo o sin saberlo, trabaja en y para la sociedad, se aprovecha del trabajo de los predecesores y posibilita el progreso de los venideros. Por ello, el trabajo humano debe ser retribuido no solo materialmente sino también humanamente, es decir, concediendo al trabajador un trato digno y humano, condiciones de trabajo favorables, más participación en las decisiones, mayores oportunidades.

Ante estos deberes éticos que son obvios, el P. Higuera denuncia los antivalores deshumanizadores que se dan con frecuencia en el trabajo, como son el esfuerzo excesivo, la esclavitud, la dependencia, la forzada obligatoriedad, la depauperación humana y tantos otros; antivalores que pueden derivar del sistema mismo que con frecuencia es explotador, deficiente o inadmisibles en Moral; o pueden provenir de las mismas connotaciones inherentes a las tareas laborales: trabajos incómodos, insalubres, peligrosos para la integridad física, que ponen al trabajador en el riesgo de rebajarle a la categoría de máquina. Piensa que se ha mejorado en cuanto a las relaciones humanas de los trabajadores, entre otros motivos por el menos altruista de mantener o elevar el bienestar del trabajador porque así aumentará el nivel productivo. En cambio, «se encuentra bajo mínimos —dice— la detección de los *lazos de solidaridad* en el quehacer laboral que debe hacer sociedad cuanto más conscientemente mejor, ya que toda actividad humana se realiza y se injerta como servicio al bien común por muy individual y personal que parezca» (17). El tema de la *solidaridad* por el trabajo es particularmente querido para el Papa Juan Pablo II.

Otros antivalores que requieren también juicio moral y que son derivados de la actitud ante el trabajo de la sociedad capitalista, tal como se encuentra hoy, son, por ejemplo, el agotamiento extremado producido por la actividad laboral debido al pluriempleo, a prolongaciones indebidas de jornadas laborales, a profundas responsabilidades o preocupaciones desmesuradas, a la concurrencia urgente, a la eficacia a toda costa que colocan al hombre al borde de la resistencia física o psíquica.

En último término, el P. Higuera remite estos y parecidos hechos de nuestras sociedades al misterioso problema del mal moral en el mundo, que llamamos pecado, y que existe desde nuestros primeros padres como consecuencia del mal uso de la libertad. Sin decirlo, explícitamente, está remitiendo a la necesidad de tener siempre presente y cumplir la ley de Dios.

Por todo ello, la Moral exige fomentar los aspectos positivos y verdaderamente humanizadores, concomitantes al trabajo y anular o aminorar, en todo lo posible, con toda sinceridad de esfuerzo, aquellos otros negativos, incluso con el cambio de las estructuras y cuanto antes, si de ellas se derivan y son causa de tales efectos deshumanizadores; o contrarrestarlos si se producen con independencia de la misma estructura concreta. Y al final de esta exposición concluye: «Resulta ineludible y fundamental quehacer para toda la comunidad o sistema socioeconómico, si no quiere automarginarse éticamente y ser calificado de inmoral, que todos los hombres encuadrados en ellos puedan desarrollar el derecho y la obligación de una actividad laboral dignamente humana, como medio para acceder al uso de los bienes naturales y que, de esa forma, se haga posible la sustancia y el progreso de todos y cada uno de sus miembros» (18).

Otro tema concomitante, pero distinto, es la valoración ética de la propiedad, tema también muy complicado sobre todo en una sociedad capitalista en la que la propiedad

está tan desigual e injustamente compartida y que, cuando escribía el P. Higuera, se enfrentaba con el mundo marxista en el que se negaba la licitud de la propiedad privada por considerarla esencialmente injusta e intrínsecamente perversa.

No es oportuno seguir aquí todo el complejo y profundo razonamiento que hace el P. Higuera. Me bastará anunciar sus valientes conclusiones en las que sintetiza cuanto ha dicho previamente:

1. El uso de las cosas es fin y la propiedad tan solo un instrumento para su justa consecución de aquella finalidad.
2. La propiedad no es un valor absoluto ni primigenio. La conducta posible —legítima y ética— en el llamado «estado de necesidad» comprueba la afirmación.
3. La propiedad conlleva un permanente e ineludible aspecto social, en ocasiones predominante sobre el mismo aspecto individual y personal.
4. Se da una sustancial relación entre trabajo y propiedad de forma que la propiedad puede y tiene que quedar justificada ético-moralmente por el trabajo realizado (19).

Y concluye el P. Higuera: «Misión ético-moral será valorar los opcionables sistemas concretos de propiedad en vigor o que se proyectan, contrastándolos con las características genérico-morales que debe tener toda propiedad para que se sustituyan o, al menos, se rectifiquen, o no se implanten, según los casos, siempre que no se logre substancialmente por su medio el obligado fin de garantizar un uso y una apropiación justa de las cosas a todos los miembros comunitarios, según la exigencia natural del destino de los bienes para los hombres en relación con la correspondiente actividad laboral» (20).

Por fin, en la última parte de su estudio, aborda el delicado problema del contrato de trabajo, ya que el trabajo por cuenta ajena resulta ser la forma más ordinaria, en nuestra sociedad, de realizarse la aplicación del principio del destino universal de los bienes.

Estudia las diversas modalidades de interpretación de ese contrato, contrato de trabajo como contrato de compraventa, como contrato de arrendamiento de servicios, como contrato de sociedad, como contrato mixto de compraventa y sociedad, como contrato de adhesión, como contrato *sui generis*.

Denuncia después los defectos que pueden darse en el contrato de trabajo y que pueden viciarlo moralmente, como son la falta de libertad por las circunstancias; la limitación de posibilidades; la dependencia moral que puede ser una dependencia inmoral ya que se hace depender a una persona de una cosa, el dinero; la retribución injusta aunque sea legal, y otros.

A continuación enuncia los correctores éticos para la justicia del contrato de trabajo que constituyen orientaciones morales a tener en cuenta. Así, por ejemplo, las asociaciones o sindicatos, las negociaciones colectivas, la intervención pública, la participación en los beneficios, en la gestión, la cogestión o la autogestión.

Como conclusión enuncia la siguiente tesis: «El contrato de trabajo en sí no es injusto, pero tal y como se practica en la actualidad tiene graves defectos y necesita una profunda reforma» (21).

## Amigo de Dios y de los hombres (Cfr. Ecli. 45,1)

Como podría deducirse de la brevísima enumeración de temas a los que he aludido, la problemática con la que tuvo que enfrentarse el P. Higuera es sumamente compleja. Está claro que sólo he hecho mención de unos cuantos temas que sirven de indicadores porque no me era posible referirme a todos de manera exhaustiva. Eso lo dejamos para una posible tesis doctoral. Pero lo dicho basta para admirar la dedicación y el estudio que todo ello supuso, y para dar gracias a Dios por una vida tan fecunda para el bien de los hombres, sobre todo en una época que se caracteriza por la crisis de los valores morales. Su aportación en la obra *Praxis Cristiana*, a la que he estado refiriéndome, debe ser interpretada en el contexto amplio de su concepción de lo humano y lo social como socioeconomía, sociopolítica y socioteoría de los cuerpos «familia», «sociedad civil» y «sociedad internacional». Esta fue la perspectiva fundamental en que ejerció su magisterio: todo ello en función de la sociedad y del bien común.

Quiero recordar algunas de las palabras que pronunció en la homilía de su funeral el Decano de la Facultad de Teología de Comillas: «Quizá no haya Centro Teológico en Madrid que se ocupe de la Moral social, donde Gonzalo Higuera no haya dado clase alguna vez. Revistas como *Sal Terrae*, *Fomento Social*, *Razón y Fe*, *Moralia* entre otras, le tuvieron como colaborador habitual y miembro de su Consejo de redacción. Muchas personas, obispos entre ellas, escucharon sus consejos. Paso de largo por sus intervenciones en radio o televisión, Colegios Mayores, o aulas de bien diverso tipo. Pero —continúa el Decano— no quisiera yo hablar del Profesor Higuera sino del Padre Higuera. Esta palabra «padre» tiene, entre otras, dos connotaciones que Gonzalo Higuera llenaba a la perfección. Por un lado la palabra «padre» alude entre nosotros a la condición sacerdotal. Y es que, a mi modo de ver, Higuera sentía siempre, y así se expresaba, como sacerdote. Además no puedo menos de recordar que el joven rico del Evangelio se dirigió a Jesús llamándole «Maestro bueno». Me parece que ambas palabras se le pueden aplicar a Gonzalo Higuera. La palabra que, a mi modo de ver, le cuadra de verdad es «bueno». Esta es la connotación del término «padre» que mejor le va al P. Higuera: «era un hombre bueno. Y es que en el fondo había descubierto, y no solo intelectualmente sino vitalmente, que la bondad y el amor era la única respuesta válida a la cuestión moral» (22).

Así se explica que el Cardenal Jubany con el que trabajó durante quince años en el Comité Episcopal para Defensa de la Vida, escribiese al P. Provincial de los Jesuitas: «Era realmente un jesuita sacerdote en todo, solo sacerdote y siempre sacerdote» (23). Y el Secretario de la Conferencia Episcopal Española, Mons. José Sánchez escribió también: «Todos sentimos su muerte, porque con ella perdemos para esta vida una ayuda eficaz, generosa, cualificada e incondicional para la Iglesia, sobre todo para los servicios de la Conferencia Episcopal, en los que él colaboró con tan generosa entrega y competencia. Pero perdemos, sobre todo, al entrañable amigo y al maestro ejemplar en la virtud que todos admirábamos y hoy agradecemos» (24).

Termino. Como arzobispo que fui de Madrid debo decir que en él encontré, a lo largo de mis once años de ministerio en la diócesis, un colaborador incondicional y solícito, objetivo y veraz, generoso cada vez que me veía obligado a ejercer mi oficio de pastor y maestro en el campo, hoy «complejo y confuso», de la Doctrina y de las Enseñanzas

de la Moral Católica. Los 14 años de profesor de Teología Moral en el Seminario de Vitoria me habían dado a conocer la trayectoria universitaria, docente y publicista, del Jesuita «amigo de Dios y de los hombres». Tan pronto como llegué a Madrid, en los comienzos de 1984, tuve ocasión de ponerme en contacto directo con él. Sintonizamos fácilmente, y pensamos y trabajamos no pocas veces en común. Ni un solo año dejamos de intercambiarnos nuestras felicitaciones navideñas.

Como miembro que era de la Real Academia de Doctores fue el P. Higuera quien aceptó el encargo de responder a mi discurso de ingreso —*Cristianismo y Signo de los Tiempos*— el 12 de junio de 1991 en esta Real Academia. Como miembro que soy de ella yo he sido ahora el invitado a pergeñar, con escasa habilidad, esta *Nota in memoriam* de la vida y obra del padre bueno y jesuita ejemplar a quien admiro, agradezco y quiero. Fue, sobre todo, un sacerdote modelo que entregó en el silencio «su vida escondida con Cristo en Dios». A la mayor gloria de Dios y servicio de la Iglesia, y cómo no, de la sociedad de su tiempo a la que se sentía contento de pertenecer y la amaba entrañablemente como discípulo y miembro de la Compañía de Jesús: «Porque Dios no ha enviado a su Hijo al mundo para condenar al mundo, sino para que el mundo se salve por él» (Jn. 3 3,17).

Cardenal Ángel SUQUÍA GOICOECHEA  
Arzobispo emérito de Madrid

Madrid, Real Academia de Doctores, 16 de octubre de 1996.

## NOTAS

(1) Cfr. L. RODRIGO, *Tractatus de Legibus*, Santander 1944; *Tractatus de Conscientia Morali*, Pars Prior, *Theoria Generalis de Conscientia Morali*, Santander 1954; *Tractatus de Conscientia Morali*, Pars Altera, *Theoria de Conscientia Morali reflexa*, Santander 1956.

(2) Vol. I *Moral Fundamental*, Santander 1963; vol. II *Moral del Quehacer Cristiano*, Santander 1965.

(3) O. c. 1, 5.

(4) V. GÓMEZ MIER, *El cambio de matriz disciplinar en la Teología Moral después del Concilio Vaticano II*, Madrid 1994, 387.

(5) G. HIGUERA - H.R. WEBER, *Experimentos con el hombre*, Santander 1973.

(6) Ver por ejemplo G. HIGUERA *¿Eutanasia?*, Sillar 5 (1985) 59-71.

(7) G. HIGUERA-WEBER, o.c. 11.

(8) G. HIGUERA, *¿Qué ha sucedido en el panorama moral?*, Sal Terrae, 63 (1975) 878.

(9) G. HIGUERA, *¿Eutanasia?*, Sillar 5 (1985) 61.

(10) Ibid. 62, nota.

(11) Ibid.

(12) I. CAMACHO, R. RINCÓN, G. HIGUERA, *Praxis cristiana. 3. Opción por la justicia y la libertad*, Madrid 1986.

(13) O.c. 349.

(14) Cfr. por ejemplo G. HIGUERA, *Guerre y paz*, en A. CUADRON (ed.) *Manual de Doctrina Social de la Iglesia*, Madrid 1993, 791-813.

(15) *Praxis*, 358.

(16) O.c. 360.

(17) O.c. 370.

(18) O.c. 375-376.

(19) O.c. 400.

(20) *Ibid.*

(21) O.c. 418.

(22) *Noticias de la Provincia jesuítica de Castilla*, mayo-julio 1995, 30-32.

(23) O.c. 35.

(24) *Ibid.*

## BIBLIOGRAFIA

La producción bibliográfica del P. Gonzalo Higuera fue abundantísima y se encuentra dispersa en muchas revistas, en colaboraciones en libros, en artículos de periódicos. En la imposibilidad de ofrecer una bibliografía completa, presentamos algunos títulos de los más significativos en su producción.

*Tributos y Moral en los siglos XVI y XVII*, Madrid 1963.

*Juan XXIII, Papa social*, Sal Terrae 51 (1963) 412-416.

*Pastoral social concreta*, Sal Terrae 52 (1964) 95-98.

*Moral y reforma tributaria*, Fomento Social 19 (1964) 9-32.

*La historicidad de las ciencias y de la Teología*, Sal Terrae 54 (1966) 275-279.

*Toma de conciencia ante la «Humanae vitae»*, Arbor 72 (1969) 133-150.

*Problemas teológico morales del Catecismo holandés*, Sal Terrae 58 (1970) 172-184, 59 (1971) 33-51.

*Ensayos de Teología Moral*, Sal Terrae 60 (1972) 563-572, 61 (1973) 23-34.

*Ensayos de Teología Moral. Actitud fundamental*, Sal Terrae 61 (1973) 455-474.

*Experimentos con el hombre*, en colaboración con H.R. WEBER, Santander 1973.

*Qué ha sucedido en el panorama moral*, Sal Terrae 63 (1975) 878-885.

*Insistencias éticas sobre la reforma fiscal*, Fomento Social 33 (1978) 25-41.

*Implicaciones éticas del fraude tributario*, Pentecostés 17 (1978) 111-132.

*Aspectos éticos de la reforma tributaria actual*, Moralia 1 (1979) 217-233.

*Lecturas para una formación moral*, Sal Terrae 68 (1980) 645-651.

*Ética fiscal*, Madrid, BAC, 1982.

*Teología Moral ¿ciencia o arte?* Discurso de ingreso en la Real Academia de Doctores, Madrid 1984.

*¿Eutanasia?*, Sillar (1985) 59-73.

*Algunos problemas especiales*, en I. CAMACHO, R. RINCÓN, G. HIGUERA, *Praxis cristiana*, t. 3, Madrid 1986, 347-427.

*Eutanasia: precisiones terminológicas*, en J. GAFO (ed). *Dilemas éticos de la medicina actual*, Madrid Universidad Pontificia Comillas, 141 ss.

*Actitudes morales fundamentales y Evangelio*, Santander, Sal Terrae, 1987.

*Praxis cristiana política y socioeconómica. Una introducción*, Miscelánea Comillas, 45 (1987) 155-189.

*La conciencia, reflejo de la voz de Dios*, en AA. VV.

*Conciencia y libertad humana*, XIII Semana de Teología Espiritual, Toledo, CETE, 1988, 23-43.

*Bioética y Derecho positivo*, en AA. VV. Ateneo de Teología, *Vida humana, solidaridad y Teología*, Madrid 1990.

*Cristianismo y signos de los tiempos*, Discurso de contestación al Cardenal Ángel Suquía, en su ingreso en la Real Academia de Doctores (12 de junio de 1991), Madrid.

