

## 2

### Cómo evitar que un tumor se alimente

La angiogénesis es el proceso por el cual un tejido recibe capilares desde vasos sanguíneos próximos. Es, por tanto, un proceso clave en el desarrollo del organismo. En el adulto, la angiogénesis es también importante. Pensemos en la neovascularización que se produce durante la formación del cuerpo lúteo o en la cicatrización de una herida. Pero también la angiogénesis puede tener consecuencias no deseadas para la salud. Cuando un tumor sólido comienza a desarrollarse produce una serie de factores que provocan el crecimiento de capilares desde los vasos próximos para su vascularización y su nutrición. El tumor, de esta forma, puede crecer e invadir los tejidos próximos.

Desde hace algún tiempo se ha pensado que si se impide la vascularización del tumor, éste debería ser incapaz de crecer y extenderse. Esto ha motivado un activo programa de investigación sobre los factores angiogénicos producidos por los tumores y cómo bloquearlos. De estos factores, el VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular) es el único mitógeno conocido específico de células endoteliales, y se piensa que puede jugar un papel clave en la vascularización tumoral. El VEGF es una glicoproteína cuyo receptor, llamado Flk-1, se expresa sólo en células endoteliales. Un equipo del Max-Planck-Institut ha utilizado un retrovirus para infectar células endoteliales *in vivo* con una secuencia codificante para un

miento hidrodinámico idéntico al de los lagos, es decir, están sometidos a períodos de mezcla, durante los meses fríos, aproximadamente entre Noviembre y Mayo, y períodos de estratificación, resto del año, (continúo refiriendome a la zona administrada por la Confederación Hidrográfica del Sur), lo que determina que podamos hablar, en general, de un metabolismo de mezcla, caracterizado por aguas frías bien oxigenadas, baja producción de biomasa; en general agua de buena calidad para consumo humano, situación que se contrapone con el metabolismo de la época de estratificación: temperatura elevada en la capa superficial, gran producción de biomasa, acumulación de material particulado en la zona de mayor gradiente térmico (Termoclina), y anoxia en la capa profunda, lo que siempre determina una mala calidad del agua en esta zona.

No quiero que se piense, al no nombrarlas, que las aguas subterráneas están libres de contaminación, recuerdense los problemas en Huelva y Almería por ejemplo.

De lo anterior no hay que sacar la conclusión de que ¡todo está perdido!, en lo referente a la lucha contra la eutrofización, ya que depurando las aguas residuales, lo que técnicamente está resuelto, junto con la propia dinámica de la masa de agua embalsada, a través de mecanismos físicos, químicos y biológicos, determina la recuperación de sus características naturales, y consecuentemente de su calidad, siempre que no reciban de forma continua carga contaminante.

El Plan Hidrológico Nacional contempla la posibilidad de construir 121 embalses, con la idea de cubrir el déficit para el consumo, cifrado en de 2.9 kilómetros cúbicos anuales para todo el territorio nacional. Sin lugar a dudas, la construcción de los mismos supondrá una tremenda transformación ecológica de todos los valles de los ríos que se vean afectados, unos en más intensidad que otros. Quiero recalcar que esto ya es muy importante y sobre lo cual se habrán hecho las oportunas valoraciones en relación con el dilema Conservación- Desarrollo, pero que no es el único problema, ya que sino se toman medidas correctoras contra los vertidos contaminantes, los embalses nacen muertos y con un

elevadísimo coste de la potabilización de sus aguas.

¿Han pensado y evaluado las autoridades competentes cuanto supondría la corrección de la contaminación de las aguas residuales, y en vez de arrojarlas al mar reutilizarlas para el riego en general y de los campos de golf en particular?. Sigo pensando en nuestra zona. ¿Se podría evitar la construcción de algún embalse como resultado de la medida anterior?, ¿y si a lo anterior le unimos una mejor conservación de las redes de distribución?, ¿y si le añadimos una educación del uso adecuado de la misma?.

Para terminar, permítaseme que, basado en el dicho popular "nunca llueve a gusto de todos", incida en que "todos" no tenemos la misma responsabilidad a la hora de decidir entre las distintas alternativas posibles, pero las personas responsables de dicha elección sí tienen la obligación, cuanto menos política, de que las mismas estén basadas en el bien de la mayoría, lo que en mi opinión pasa por alcanzar la concordia en el binomio Conservación -Desarrollo. J.L.

## LOS EQUILIBRIOS INTERRUMPIDOS SE HACEN MAYORES DE EDAD

Parece que fue ayer, pero la hipótesis de los equilibrios interrumpidos acaba de cumplir 21 años. Con este motivo, sus progenitores, Stephen Jay Gould y Niles Eldredge, han publicado un artículo de revisión en *Nature*, donde comentan como su aportación, junto con los desarrollos posteriores de Steven Stanley y Elizabeth Vrba, ha impulsado un nuevo programa de investigación en biología evolutiva y parece haber sido aceptada por la mayor parte de los investigadores en este campo [Gould y Eldredge, *Nature*, 366, 223 (1993)]. Stephen Jay Gould trabaja en el Museo de Zoología Comparada de la Universidad de Harvard, y es bien conocido en España por sus extraordinarios libros de ensayos publicados por la

mutante dominante-negativo del receptor Flk-1 [Millauer et al., *Nature*, 367, 576 (1994)]. El receptor mutado carece de 561 aminoácidos del dominio intracelular, y forma dímeros inactivos con el receptor normal. Los ratones infectados con el retrovirus carecen, pues, de receptores funcionales para el VEGF en sus células endoteliales. Estos ratones recibieron trasplantes subcutáneos de células de glioblastoma, un tumor muy agresivo y resistente a todas las terapias. Después de tres semanas, los tumores apenas habían crecido en los ratones infectados con el retrovirus. Incluso cuando la infección con el retrovirus se produjo después de la implantación del tumor, el crecimiento de éste fue más lento que en los ratones control, aunque el efecto fue transitorio. Aunque serán necesarias muchas más investigaciones antes de pensar en una aplicación clínica de este modelo, la estrategia de bloqueo del receptor para el VEGF se muestra prometedora en la terapia del cáncer.

editorial Blume. Niles Eldredge trabaja en el Museo Americano de Historia Natural de Nueva York. A finales de 1972 estos dos autores publicaron un artículo en un libro [*Models in Paleobiology*, Freeman, San Francisco] en el que señalaban que la mayoría de las "especies morfológicas" en el registro fósil aparecían instantáneamente a escala geológica, para mantenerse inalteradas luego durante largos periodos de tiempo, a menudo millones de años. Esto contrastaba fuertemente con el escenario clásico de transformación gradual y continua de las especies bajo la acción de la selección natural. Esta discrepancia había sido ya advertida por el propio Darwin, quien achacó a la insuficiencia del registro fósil la falta de acuerdo con las predicciones de su teoría. Esta fue la explicación generalmente aceptada hasta que Eldredge y Gould, entonces dos jóvenes y ambiciosos naturalistas, propusieron que la estasis morfológica no significaba ausencia de información, sino el testigo de un proceso real: la coexistencia de fenómenos de especiación relativamente rápidos con largos periodos de estabilidad morfológica.

¿Qué ha pasado desde entonces? Gould y Eldredge pasan revista a una serie de consecuencias provocadas por su idea original. En primer lugar, se constata la abundancia de casos obtenidos del registro fósil que se ajustan al modelo de equilibrios interrumpidos. Desde los microfósiles hasta los mamíferos, pasando por moluscos, briozoos, braquiópodos o trilobites, ejemplos de estasis morfológica han sido mostrados en todos los grupos principales de fósiles. En algún caso este fenómeno se ha observado en organismos sometidos a ciclos de glaciación, lo que muestra que la estabilidad morfológica es un fenómeno activo, y no una respuesta pasiva a un ambiente constante [Cronin, *Science*, 227, 60 (1985)]. Esto no significa que no se hayan observado casos de cambio gradual en determinados grupos de fósiles, pero sí que su frecuencia relativa es inferior a la de los casos explicados por el modelo de equilibrio interrumpido. Una segunda consecuencia del modelo es la reformulación del problema de la evolución a gran escala y, en particular, del fenómeno de las tendencias evolutivas. Por ejemplo, la tendencia al aumento de tamaño y la disminución del número de dedos en el linaje de los caballos. Estas tendencias eran explicadas dentro del marco clásico de la Teoría Sintética o Neodarwinista como resultado del cambio gradual dentro de un linaje. Evidentemente, el cam-

bio gradual es incompatible con el modelo de estabilidad morfológica. Esto ha llevado a la formulación de los modelos de selección o clasificación de especies. En pocas palabras, la idea de estos modelos es que las tendencias evolutivas se deben al éxito diferencial de determinadas especies, éxito que se traduciría en mayor longevidad y/o capacidad de especiación. La selección de especies produciría un cambio morfológico en una dirección determinada a pesar de la ausencia de cambio morfológico dentro de cada una de las especies que componen la tendencia global. Frente a los planteamientos darwinistas, que hacían énfasis en la supervivencia del individuo, y los neodarwinistas que resaltan la importancia de la variación genética intrapoblacional, la selección de especies propone un modelo jerárquico de selección, con acción simultánea a nivel genético, orgánismico y específico.

A pesar de la progresiva aceptación del modelo, quedan muchos problemas sin resolver. Un campo especialmente atractivo es el de las relaciones entre especiación y cambio morfológico, fenómenos que están ligados en el modelo de los equilibrios interrumpidos. Eldredge y Gould constatan que esta predicción del modelo no ha recibido ningún apoyo empírico. Sin embargo, estos autores destacan una interesante sugerencia de Futuyma: el cambio morfológico se podría producir y acumular en cualquier momento de la trayectoria geológica de una especie; pero a menos de que sea fijado y protegido por la adquisición de aislamiento reproductivo (esto es, por especiación), terminará siendo diluido y absorbido por la población original. Por tanto, no es que el origen de la nueva especie permita el cambio morfológico, sino que la especiación proporciona la única posibilidad de proteger el cambio cuando éste se ha producido [Futuyma, *Am.Nat.*, 130, 465 (1987)]. R.M.

## ¿DUERME EL OÍDO?

El sueño no es un estado de parálisis total en la actividad de los animales, y aunque hay ciertas funciones corporales que se encuentran disminuidas o enlentecidas (el ritmo cardíaco o la respiración, por ejemplo), otras, como la actividad eléctrica cerebral, son intensas [En-