



SE TRANSCRIBE LITERALMENTE EL DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ILMO. Sr. Dr. D. SANTOS SANZ SÁNCHEZ, EN EL QUE SE CITA EL *CURRICULUM VITAE* DEL NUEVO ACADÉMICO ILMO. Sr. Dr. D. LUIS GIMENO ALFÓS.

DISCURSO DE CONTESTACION

Ilmo. Dr. D. Santos Sanz Sánchez

Exmo. Señor Presidente. Señores Académicos. Señoras y Señores:

La solemnidad y brillantez de este acto público, de carácter académico, constituye para mí un alto honor y, al mismo tiempo, una gran alegría al poder contestar, en nombre de la Real Academia de Medicina de Bilbao, al Discurso de Ingreso tan esperado y deseado, del malogrado Doctor Luis GIMENO ALFOS, quien por su valía personal y rango científico de los conceptos básicos y filosofía del cáncer renovarán la actitud de la Oncología Clínica y Terapéutica actuales, lo que será motivo de orgullo para esta Ilustre Corporación.

Me unía estrechamente una larga y antigua amistad al excelente compañero y recuerdo vivamente los muchos diálogos mantenidos sobre los avances de la Oncología actual hasta considerarla el punto álgido de la medicina. Sus relaciones médicas, personales e institucionales, lectivas de carácter nacional e internacional, son de tal naturaleza que le acreditan como un miembro laborioso y entusiasta en el campo de la especialidad oncológica. Su devoción y amor al trabajo ha sido tal que parecía dedicarse exclusivamente al cáncer, sus conocimientos están vivos y certeros, siempre muestran elementos de renovación. Su literatura científica es y será un proyecto cultural a través de revistas oncológicas, grupos de trabajo y actos públicos científico-terapéuticos que constituyeron motivo y ejemplo de diálogo constructivo. También, muchos pacientes hablan hoy en día de su permanente dedicación a ellos con el máximo esmero y tesón. Muchos compañeros de los que se han formado con él, hablarán de la esperanza de esta nueva actitud clínica en trance de vencer el espíritu pesimista. ¡Cuántos enfermos sienten el terrible encuentro con el cáncer!. Hoy, nos parece que el público en general está adquiriendo un sentido más optimista.

El Doctor Luis GIMENO ALFÓS, tozudo aragonés, hizo de su profesión un reto. Formado, como nosotros, en el "alma mater" de la Facultad de Medicina de Zaragoza, donde recibimos el don del qué hacer y el cómo de la enfermedad humana para poder orientar el arte de curar y prevenir la misma. La honda satisfacción de haber compartido los mismos claustros con las figuras médicas de la Historia Médica aragonesa y con los mismos Profesores, nos dejaron huella indeleble que como un acicate nos llamó plenamente, a pesar del trabajo, el estudio siempre inagotable e investigación científica, con cada vez más enigmas; a escuchar a los enfermos para los que se precisa el don de entender su enfermedad, más el lado humano hacia ellos, condición importante para su curación.

Conocí al Doctor D. Luis GIMENO ALFÓS en Abril de 1962 por la presentación de nuestros Profesores Dr. AZÚA DOCHAO, de Zaragoza, Dr. OLIVARES, de la de Pamplona, al llegar a nuestra industriosa ciudad de Bilbao. Merced a la petición de la Junta Rectora del Hospital Civil de Basurto y a propuesta del Profesor PINIÉS, para ocupar interinamente el cargo de Jefe de Servicio de Cobaltoterapia y Medicina Nuclear, supliendo al malogrado Dr. ZUBIZARRETA. En unión de éste habían iniciado una contribución al montaje de nuevas técnicas de tratamiento e investigación en la creación del nuevo Servicio de Oncología de Basurto. La orientación del Doctor GIMENO ALFÓS cambió rotundamente a partir de este momento, presentándosele como una nueva meta para la confrontación clínica en su ya largo recorrido oncológico que le acreditaban como un pionero en España y especialmente en Bilbao de la Cobaltoterapia y Medicina Nuclear (Oncología Clínica).

Su historial médico por la Facultad de Medicina de Zaragoza, está plagado de primeros premios y distinciones desde el Bachiller hasta concluir la Licenciatura con Primer Premio Extraordinario en 1955. Después de su brillante formación académica, en su afán de perfeccionamiento en el saber y quehacer médicos, se adscribió como Médico A. en la Cátedra de Dermatología del Prof. AZÚA para investigar el nuevo campo de la oncología experimental y radiobiológica. El profesor AZÚA encauzó y fomentó su auténtica vitalidad oncológica y su iniciación en Radiobiología, estudiando "Las alteraciones cromosómicas de tumores ascíticos del ratón, inducidas por radiación". Sobre ello ha mantenido siempre su mente y ha constituido su imagen docente. También se agregó a las Clínicas del Profesor LA FIGUERA y del Profesor FAIRÉN aplicándose al estudio y tratamiento de los diferentes procesos oncológicos generales y especiales de cabeza y cuello, que cada vez segaban más vidas humanas. En Julio de 1955 da un nuevo impulso a su vida profesional, trasladándose a Madrid donde se incorpora a la Sección de Medicina Nuclear del Instituto N. del Cáncer lo que simultanea como becario del C.S.I.C. en el Instituto N. de Oncología-Instituto Cajal con el Profesor PÉREZ MODREGO, familiarizándose con las técnicas de Oncología.

Siguiendo su trayectoria vocacional, tras un año en los Servicios de Oncología de Madrid, con su dominio de la lengua inglesa y el atractivo de una formación científica obtiene una Beca ministerial para el Royal Marsden Hospital-Institute del Cancer Research de Londres, cuyo Dpto. de Radioterapia estaba dirigido por el Profesor Sir Davis, W. SMITHERS, autoridad prestigiosa de ámbito mundial, con más de tres mil nuevos casos por año y cerca de veinte Hospitales colaboradores. Para él, este logro significaba entrar en la plena actividad oncológica, teniendo a su disposición los mejores maestros, las más

modern
los com
ces de /
de su la
Jacobs l
tica hen
su dedic
59), con
solidó ei
el Cursc
de Lond
tuyeron
fesional
cultural
las Reun
una form
mundo c

A si
Radioact
activas. (
meros m
Zaragoza
y también
nesa, llen
da del H
ZUBIZA
Oncología
plena dur
formación
su expedi
quimioter
simultáne
mentaria
vicio fué
Doctoral
1970 es J
gación Inc
Departam
Cruces, ct

modernas técnicas, además de poder establecer relaciones internacionales con los compañeros de trabajo, visitantes y asistentes a Cursos, Cursos y Avances de Actualización que impartía constantemente el Hospital como exponente de su labor cultural. Fueron tres años espléndidos con el logro de una "Gordon Jacobs Research Fellow" en 1958, prorrogada en 1959, por su trabajo de cinética hematológica "Clinical studies with ^{32}P on the lifespan of platelets", y con su dedicación plena, consiguió el grado de Clinical Asistent Registered (1957-59), como premio a su gran labor en el Departamento. Por la misma época consolidó el Título de Diplomado en Radioisótopos de la I. School de Harwell y en el Curso Clínico de los Radioisótopos en la Medical School de la Universidad de Londres. Dicha estancia, de más de tres años, en el Royal Marsden, constituyeron para el Doctor GIMENO ALFÓS la consolidación de un oncólogo profesional hecho a la medida moderna, en medios internacionales, con proyección cultural e irradiación por todos los Centros donde ha trabajado y difundido en las Reuniones Científicas, como veremos después. Para él supuso el acmé de una formación especializada, compartida con buenos maestros y abierta al mundo científico.

A su regreso a España, obtiene los Títulos de Diplomado en Isótopos Radioactivos, de Teleterapia de la J.E.N., y Supervisor de Instalaciones Radioactivas. Con este bagaje post-académico, por piedad filial y lealtad a los primeros maestros, retorna durante otros tres años a la Facultad de Medicina de Zaragoza como Oncólogo en las Cátedras de Dermatología y Clínicas Médicas, y también como colaborador del resto de disciplinas médicas. Esta etapa aragonesa, llena de ilusión, quedó truncada cuando decide en 1962 aceptar la llamada del Hospital de Basurto para continuar la labor de su gran amigo el Dr. I. ZUBIZARRETA y desempeñar interinamente el cargo de Jefe de Servicio de Oncología para después opositar obteniendo plaza desarrollada con dedicación plena durante once años y parcial seis años. Desde aquí no deja de difundir su formación especializada con conocimientos y publicaciones eméritas citadas en su expediente con especial interés en sus primeras actuaciones basurtianas a la quimioterapia anti-cáncer, tanto potencializadoras de la irradiación en empleo simultáneo y sincronizado con la misma (Radioquimioterapia), como complementaria por vía sistémica o regional por infusión arterial, de forma que el Servicio fué realmente pionero y creador. Fruto de este trabajo resultó su Tesis Doctoral calificada con Sobresaliente en la Universidad de Zaragoza. Desde 1970 es Jefe de Protección Radiológica del Laboratorio de Ensayos e Investigación Industrial de la Escuela de Ingenieros. En 1974 opta por la Jefatura del Departamento de Radioterapia y Medicina Nuclear de la Ciudad Sanitaria de Cruces, cuya importancia social y médica aumentaron su influencia con carác-

ter permanente, desarrollando su múltiple actividad oncológica, expresado en Trabajos, Congresos y Reuniones Científicas etc.; a su vez, tuvo la oportunidad de transformar y modernizar el Departamento, creando Unidades de Servicio de Radioterapia que le permitían atender una morbilidad cancerosa procedente de una población más de un millón de habitantes. Igualmente, se crearon los Servicios de Medicina Nuclear con sus Secciones "in vivo". "in vitro", Radiofarmacia y Nuclidoteca.

La labor docente, iniciada ya en la Facultad de Medicina de Zaragoza, se evidencia en el Hospital de Basurto, participando en el I.M.E. con programación teórica-práctica durante tres años para médicos post-graduados y continuando en la Facultad de Medicina de Bilbao como Profesor Interino de Terapéutica Física durante los Cursos de dos años, seguidos después con la extensión de la Facultad de Medicina en la Ciudad Sanitaria de Cruces desde 1977 hasta la fecha. En los Médicos Post-graduados de Basurto y M.I.R. de Cruces formaba una extensión de Médicos Especialistas capaces de realizar un buen trabajo clínico y docente unido a la investigación científica y social médicas que luego comentaremos. Es interesante señalar que en la labor docente y formativa del Doctor L. GIMENO ALFÓS, la especial comunicación de conocimientos e inducción para otros compañeros que trabajaron a su lado, logrando una preparación técnica y clínica propia de unos destacados oncólogos. Tiene una pléyade de alumnos colaboradores, algunos aventajados desde los primeros tiempos del Hospital de Basurto, como son los Drs. HUIDOBRO, MARCOS, MARTÍN, CURTO, ENSUNZA Y CAICEDO; y después, en la Ciudad Sanitaria de Cruces, Drs. VALERDI, RUIZ, LOYZA, USATEGUI, CASQUERO, LÓPEZ VIVANCO, BARCELÓ etc. son ya destacados especialistas en Hospitales Provinciales o de la Seguridad Social. Su promoción en Tesis Doctorales y la colaboración en la Comisión Nacional de Radioterapia del Consejo N. de Especialidades del M. Educación y Sanidad creando un programa formativo de Post-Graduados de la Especialidad de Oncología Clínica, dan idea de sus inquietudes científicas y docentes. Esta variada actividad docente del Doctor GIMENO ALFÓS se manifiesta por la amplia posibilidad de sugerencias y comunicaciones de conocimiento tanto en el orden clínico como docente e investigacional. Cuentan en esta actividad los trabajos en la Universidad de Zaragoza, con la irradiación de tumores ascíticos del ratón y sus valoraciones cromosómicas: después, en el Consejo S. de Investigaciones Científicas con el tratamiento de tumores ascíticos del ratón y sus valoraciones cromosómicas: tratamiento de tumores ascíticos humanos mediante radio-oro coloidal seguido en la Universidad de Londres con la cinética de vida plaquetaria con ^{32}P , continuada de nuevo en Zaragoza y Basurto, con la Quimioterapia regional por infu-

sión a
de tra
Cientí
Redor
Ponen
Su acti
ritu, bi
lleno c
Oncolo

Tr
ALFÓ:
trabajo
expresi
compre
que el i
conseci
leza de
como "i
anterior

Ha
MARTÍ
niendo c
quico si
En esen
Doctor t
con renc
de que e
ser un c
orgánica
capacida
tivos haj
dos, muy
nacimier
ceroso es
tivo de c
con prop
enfermec
son impc

sión arterial en el tratamiento del cáncer, posibilitando extensas publicaciones de trabajos clínicos-terapéuticos en más de 53 Comunidades y 36 Publicaciones Científicas en Revistas Nacionales e Internacionales, 33 Symposiaums y Mesas Redondas, 52 Cursos y Seminarios, 39 Conferencias y Co-Ponencias, 24 Ponencias Oficiales con asistencia a multitud de Congresos de la Especialidad. Su actividad ha sido inagotable y su amor por el trabajo fué inmanente a su espíritu, bien visible en su biblioteca privada, su ordenamiento metódico y gráfico lleno de apuntes, dentro del desorden. En 1970 es cofundador de A. N. de Oncología y en 1989 de la Asociación Vasca de Oncología.

Tras esta contemplación de notas bio y bibliográficas del Doctor GIMENO ALFÓS, justo es que nos dediquemos a glosar el muy sugerente e importante trabajo científico que el recipiendario amigo nos ha comunicado: Magnífica expresión de su título: "Oncología Clínica Versus Cinética Tumoral". Parece comprender la patología del cáncer con un sentido dinámico, citogenético en el que el movimiento proliferativo del ciclo nuclear "sine die" han de deducirse las consecuencias clínico-terapéuticas realmente innovadoras. Debido a la naturaleza de estos hechos y a los principios de ella derivados, llama a esta etapa como "época racional" de la Oncología Clínica, para diferenciarla de la época anterior que define como "empírica".

Hace medio siglo escuchaba en una aula médica, al patólogo Profesor MARTÍNEZ PÉREZ, discípulo de CAJAL, una lección sobre tumores, definiendo el cáncer como el crecimiento proliferativo celular, desordenado y anárquico sin finalidad orgánica, que aumenta el volumen y se propaga a distancia. En esencia, el concepto pervive, pero con la falta de alguna delimitación que el Doctor GIMENO ALFÓS actualiza, basada en la citogénesis no homeostática con renovación y pérdida celular. Hoy en día, según LAJTHA-1988, se entiende que el cáncer es "un crecimiento neto invasor y metastatizante". Es neto por ser un crecimiento positivo, sin pérdida celular o tejido, o sea, sin finalidad orgánica, que sus células sólo saben dividirse, habiendo perdido el operón y la capacidad de diferenciación. En los esquemas citocinéticos normal y regenerativos hay un equilibrio dinámico entre nacimiento y muerte celulares. Los tejidos, muy diferenciados, no proliferativos como el Sistema Nervioso, no tienen nacimiento celular y tampoco muerte. La característica esencial del rasgo canceroso es que la célula se repite incesantemente. El equilibrio dinámico es positivo de carácter expansivo y propagado a distancia, sin control homeostático con propiedades embrionarias y antígenos oncogénicos, siendo el cáncer una enfermedad genética a nivel celular, con carga ambiental. Varios "oncogenes" son importantes en el crecimiento, diferenciación y proliferación celular nor-

mal. También hay un segundo grupo de genes tumorales supresores con un papel crítico en el control del crecimiento celular, su verdadero papel está por determinar, lo mismo para las citoquinas. La terapia génica es un atractivo para el desarrollo de las bases moleculares de la enfermedad, hay que esperar mejores resultados.

Nos comenta que esta citocinesis celular es fácil medirla en sus tránsitos moleculares con los métodos modernos de marcaje vital de las fases biológicas del ciclo celular, o mejor dicho, conociendo el tiempo vital de cada una de las fases del tiempo celular: Presíntesis (G_1), Síntesis (S), Premitosis (G_2), Mitosis (M). Desde 1950 (HOWARD Y PELC) con la Timidina, Tritiada y la Autorradiografía han provisto la mayor información disponible acerca de la Cinética celular de los tejidos normales y tumorales humanos, y recientemente mejor con la Citometría de flujo (VAN DILLA y col., BORLOGIE y col. 1969 y 1983) totalmente rápida y objetiva para conocer los constituyentes de la Cinética de la proliferación celular tumoral. Estos procedimientos de tinciones moleculares han abierto el campo celular y como en todos los órdenes son prometedores.

Con estas exploraciones técnicas, el concepto de equilibrio dinámico celular nos parece racional e inteligible, y de los mismos sale la clasificación de tumores IV-3, comparando la tasa global de proliferación celular en tres categorías: a) Tejidos de patrón rápido de proliferación rápida o renovadores como son: la médula ósea, piel y folículo piloso, mucosa gastro-intestinal y tejidos germinales (ovario y testículo). b) Tejidos de patrón dinámico lento: de proliferación lenta, llamados expansores (pulmón, endotelio vascular, y los tejidos glandulares: hígado, riñón, y glándulas endocrinas), y c) Tejidos no proliferantes o estáticos comprendiendo el tejido nervioso, muscular, hueso y cartílago. Magnífica clasificación de los tejidos, según su patrón dinámico, que es racional y de gran interés, cara a la terapéutica, ya que los efectos tóxicos colaterales habituales de la quimioterapia, en la mayoría de los casos, (por ejemplo: leucopenia, mucositis, alopecia y esterilidad, etc...) se observan precisamente en los tejidos de rápida proliferación, reflejando una mayor toxicidad de los agentes quimioterápicos sobre las células proliferativas. Igualmente se observan sobre estos tejidos los efectos tóxicos de la radiación. Las atinadas observaciones sobre las células de la médula ósea y de intestino son ejemplos modélicos de tejidos renovadores. En los tumores experimentales, difieren algo de los tumores humanos, por la heterogeneidad del crecimiento y trasplante y su dependencia de la vascularización. En el estudio de los tumores humanos "in vivo" e "in vitro", llega a deducir que la mayoría de los tumores humanos muestran una "fracción de crecimiento baja".

Es el
proliferac
génicas e
cánceres
pérdida, c
normales
del tumor
tejidos no
medio del
normal y,
3 meses. l
puede esti
y represen
historia pr
ducción d
ca cada ve
nóstico te

Los ti
tienen al i
(Stem Cel
tumor des
ser bastant
germinales
diciones b
valoración
para identi
nales, y de
celular y c
yentes, so
sión de la i
dos norma

Los te
constante
rápida en
limitante d
mioterapia
ca. La tasa
ce de marc

Es curioso que partiendo del concepto cáncer, nos expone que la tasa de proliferación celular no es rápida, o sea, que siempre proporciona células citogénicas en una población tumoral menor que en las normales. Crecen más los cánceres por su crecimiento positivo y en forma exponencial. No tienen tasa de pérdida, o muerte celular muy escasa, mientras que en los tejidos renovadores normales del adulto, son iguales. De aquí hay que deducir que el crecimiento del tumor es más lento que el crecimiento de las células germinales o de los tejidos normales reparadores. En este crecimiento celular tumoral, el tiempo medio del ciclo está en el rango de 2 a 4 días, o sea, más corto que en la célula normal y, por ende, más corto que el tiempo de duplicación volumétrico de 2 a 3 meses. En tejidos normales es igual a 0. El rango de tamaños sobre los que puede estudiarse el crecimiento de un tumor, es un periodo relativamente corto y representa la parte final de su historia total de crecimiento. Así, en la larga historia pre-clínica de un tumor puede permitir a su población celular la producción de metástasis antes de que llegue a ser detectado. Con formación clínica cada vez más evidente en los tumores malignos y la conveniencia de un diagnóstico temprano para acelerar el tratamiento y prevenir la propagación.

Los tumores humanos tienen una baja "fracción de crecimiento" pero contienen al igual que los tejidos normales una subpoblación de células madres (Stem Cells) que llamamos clonogénicas y que son capaces de regenerar el tumor después de una despoblación postratamiento y cuya proporción puede ser bastante baja. Las células madre de la médula ósea e intestino, que llamamos germinales, parecen tener un régimen o tasa de proliferación más lenta en condiciones basales normales y sin mediación de agresión al sistema, aunque su valoración sufre de artefactos. Es difícil identificar el desarrollo de métodos para identificar las subpoblaciones de las células madre, clonogénicas o germinales, y de caracterizar sus propiedades citocinéticas relacionadas con el ciclo celular y con los sucesos moleculares que ocurren durante sus fases constituyentes, son aproximadas, pero a su vez, son la clave para una mejor comprensión de la interacción de las drogas, y de las radiaciones ionizantes con los tejidos normales y tumorales.

Los tejidos normales (médula ósea e intestino, por ejemplo) que están en constante renovación por equilibrio homeostático, debido a la proliferación rápida en el comportamiento madurativo, constituyen normalmente el factor limitante de la dosis más importante en el tratamiento del cáncer, tanto por quimioterapia como por radiaciones, pero especialmente en quimioterapia sistémica. La tasa de proliferación celular de los tumores humanos medida por el "índice de marcaje" o "citostático" y el "índice de suicidio" (proporción celular en

fase S), incluyendo la leucemia, es normalmente más lenta que la que encontramos en poblaciones celulares de estos tejidos normales puesto que, como hemos dicho antes, el crecimiento tumoral ocurre no por proliferación celular desenfrenada, sino debido al hecho de que la producción es mayor que la pérdida celular, mientras que en los tejidos normales del adulto estas tasas de producción y pérdida son iguales. De aquí que en las leucemias, las diferencias en la maduración celular aumentan relativamente la población celular leucémica.

En el diagnóstico es cada vez más evidente, la cinética celular. La Ploidía y el porcentaje celular en fase S son dos propiedades pronósticas. Aproximadamente, el 70% de los tumores humanos tiene un contenido anormal de DNA y la citometría de flujo puede ayudar en el diagnóstico y por consiguiente en el establecimiento de un pronóstico, al detectar pequeñas proporciones de células aneuploides mezcladas con células normales euploides. Con ayuda de anticuerpos monoclonales fluorescentes marcados, la flujocitometría se está usando progresivamente para caracterizar el fenotipo de células malignas, especialmente en las clasificaciones de las leucemias y linfomas. Está comprobado que la aneuploidia de los tumores humanos se asocia siempre con un diagnóstico más pobre. El futuro está abierto con los receptores hormonales y a los estudios inmunitarios.

Cinética versus terapia, fascinante problema encontrar la coordinación armónica de la quimioterapia y la radiación en cada una de las fases moleculares del ciclo celular afectando a las poblaciones tumorales y dejando "indemnes" a las células germinales del tejido normal (médula ósea y mucosa intestinal). Es verdad que hay varios tratamientos tecnificados, programados en el tiempo (drogas y radiaciones) y aún con régimen horario, pero además de este empirismo han de desarrollarse métodos más sofisticados que eviten el daño de las células germinales normales. Sin embargo, comenta que la respuesta terapéutica es muy independiente del intervalo programado en el tratamiento. Las drogas anticáncer y las radiaciones ionizantes son enormemente antiproliferativas y de hecho la mayoría de las drogas anticáncer muestran una mayor toxicidad frente a las células rápidamente proliferativas; tanto las drogas como las radiaciones tienen una actividad variable a lo largo del ciclo celular. Los tejidos que contienen células rápidamente proliferantes (células germinales), son a menudo, como hemos dicho, los factores limitantes de dosis en el tratamiento del cáncer por Quimioterapia o Radioterapia de amplio campo, y por lo tanto, una mejor comprensión de su cinética celular nos proveerá de las bases para una programación horaria tanto de los agentes quimioterápicos como de la radiación. Muchas drogas ejercen sus efectos letales máximos cuando las célu-

las está
litos (N
alquilar
y Vinde
las pue
zantes y
cidad m
las pasa
imposit
del ciclo
de la sin
del ciclo
re una
miento
y recupé
gas anti

Por
radioter
miento,
do para
ca de su
radioter

Par
ca celul
cáncer e
de creci
social, si
En relac
cáncer y
y biológ
demostr
médicos
existir el
como pe
en la cin

Por
do acoge

las están sintetizando DNA, como sucede en la mayoría de los Pseudometabolitos (Metotresante, Citarabina, Alcaloides de la vinca, etc..) y Antranilíticos alquilantes (DAU, ADR, MIX etc..). Los citostáticos (Vincristina, Vimblastina y Vindesina) también ejercen su acción citotóxica en la fase-S, aunque las células pueden detenerse y morir al intentar pasar a la mitosis. Las radiaciones ionizantes y muchos agentes alquilantes (radiocinéticos) ofrecen patrones de toxicidad más complejos con los periodos de actividad máxima, uno para las células pasando de transmisión G_1/S , y otra para las células en fase G_2 y M. Es imposible que los efectos diferentes de las drogas y de las radiaciones a lo largo del ciclo celular puedan usarse para incrementar el "índice terapéutico" a través de la sincronización de las células, debido a la heterogeneidad de los parámetros del ciclo. La mayor sensibilidad de las células rápidamente proliferantes, sugiere una aplicación para la mejor respuesta que ofrecen los tumores de crecimiento rápido frente a la quimioterapia y permite una comprensión de la caída y recuperación del recuento de granulocitos después de un tratamiento con drogas anticáncer.

Por otro lado, la proliferación de las células tumorales, durante un curso de radioterapia fraccionada en la forma habitual, puede limitar el éxito del tratamiento, y, consecuentemente, desarrollar esquemas de fraccionamiento acelerado para tumores con rápida proliferación celular, tras la evolución de la cinética de sus ciclos celulares por citometría de flujo. La programación horaria de la radioterapia es más efectiva y mejor tolerada.

Para terminar este comentario o glosa del intrincado problema de la cinética celular tumoral y la Oncología clínica llegamos a la conclusión de que el cáncer es un problema biológico íntimamente relacionado con los mecanismos de crecimiento celular normal de tejidos humanos, pero sin ser una célula social, sin la integración comunitaria que mantiene todo la fuerza del individuo. En relación al discurso podemos considerar un nuevo concepto biodinámico del cáncer y sobre él están programadas todas las actuaciones químicas, radiaciones y biológicas, ordenadamente armónicas y sincrónicas y que parecen estar demostrando una eficacia terapéutica cada vez más fascinante. En los ámbitos médicos se va adquiriendo una mayor sensibilidad para entender mejor que debe existir el terror al cáncer, tanto por un diagnóstico precoz y medidas preventivas como por una terapéutica especializada, tremendamente espectacular, basada en la cinética celular tisular tumoral.

Por último, quiero agradecer a esta Ilustre Real Academia que se ha dignado acogerle entre vosotros y todas las personas y centros por los que ha pasado

el doctor L. GIMENO ALFÓS (Q.E.P.D.) que con su ayuda y confianza puestos en él, pudo llegar a tan importantes conclusiones.

Fue tan grande su labor oncológico docente, asistencial y científica que pocos momentos de su vida le quedaron de descanso, únicamente su familia, Tere y sus hijos. Su vida arrollada por treinta y dos neumotórax espontáneos desde los veinte años de edad, con una toracotomía, una nefrectomía y un aneurisma aórtico le hicieron languidecer su actividad física pero no su trayectoria vocacional. El no pensaba que el oxígeno, cada vez más escaso, limitara sus actividades físicas y acabara a sus 65 años. Por eso, le recordamos como su maestro el Prof. Sir Davis W. SMITHERS cuando escribía: "Some to win", some to lose, but during revolution green plants don't get enough water".

Te despedimos doloridos por tu pérdida con tu Virgen del Pilar en esta tierra euzkara, siempre acogedora y a quien supiste dar lo mejor de tí mismo. "Agur Jaunak".

Bilbao, Mayo de 1.966

Dr. Santos SANZ SÁNCHEZ
De la Real Academia de Medicina del País Vasco.

CURRICULUM VITAE

Dr. Luis GIMENO ALFÓS

Nace en Zaragoza en 1930, en el seno de una familia sin tradición médica. Cursa sus estudios primarios y de segunda enseñanza en las Escuelas Pías de Zaragoza, obteniendo Matrículas de Honor en los cursos 3, 4, 5, 6, 7, recibiendo al final de los mismos el premio "Piedad y Letras" de las Escuelas Pías de Zaragoza, siendo alumno becado del Colegio durante estos mismos cursos y obteniendo finalmente la calificación de Sobresaliente y Premio Extraordinario.

Realiza la totalidad de sus estudios de medicina en la Facultad de Medicina de Zaragoza, obteniendo 12 Matrículas de Honor, 24 Sobresalientes, 3 Notables y 3 Aprobados, otorgándosele el primer Premio Extraordinario de Licenciatura en 1955 y siendo alumno interno-pensionado en la sección de Clínicas de la Facultad por oposición y con el número uno, desempeñando dicho puesto en la Cátedra de Otorrinolaringología y en las Clínicas de la Facultad de Medi-

cina du
estudios

Tra
Cátedra
goza (S
Agrega
del Prof
Zaragoz

En
co Agre
Médico
Hospita
becario
con el P

Obi
Cancer
gido por
les colal
(AERE,

Su
"Gordon
otras ac
de Clini

A s
pos Rad
de Insta
Ayudan
Facultad
Servicio

En
ñar, en j
Servicio
once añ
cio de P
gía Nucl
GUI IB.

cina durante dos años. Realiza en el curso 1954-55 en la misma Facultad los estudios de Doctorado, obteniendo 2 Matrículas de Honor y 4 Sobresalientes.

Tras esta formación académica es adscrito como Médico Agregado de la Cátedra de Dermatología del Prof. AZUA de la Facultad de Medicina de Zaragoza (Sección de Oncología Experimental y Radio-biología) y como Médico Agregado del Servicio de Medicina Interna (Cátedra de Patología Clínica B) del Prof. LA FIGUERA de la misma Facultad, en el Hospital Provincial de Zaragoza hasta 1955.

En Julio de 1955, se traslada a Madrid y desde ese año hasta 1956 es Médico Agregado del Instituto Nacional de Oncología (Sección Medicina Nuclear), Médico Ayudante del Instituto de Patología Médica del Prof. MARAÑON en el Hospital Provincial de Madrid (Servicio de Medicina Nuclear), siendo a la vez becario del Consejo Superior de Investigaciones científicas en el Instituto Cajal con el Prof. MODREGO.

Obtiene una beca ministerial para el Royal Marsden Hospital, Institut of Cancer Research, de Londres, cuyo departamento de Radioterapia estaba dirigido por el Prof. Sir Davis W. SMITHERS, institución con más de 20 hospitales colaboradores; diplomándose además en Isótopos Radioactivos en Harwell (AERE, Inglaterra).

Su estancia en el R. M. H. se prolonga de 1956 a 1959 consiguiendo una "Gordon Jacobs Research Fellow" en 1958 que es prorrogada en 1959. Entre otras actividades y por su trabajo en Cinética Hematológica consigue el grado de Clinical Assistant Registered (1957-59).

A su regreso a España en 1959 obtiene los títulos de Diplomado en Isótopos Radioactivos, de Teleterapia en la Junta de Energía Nuclear y de Supervisor de Instalaciones Radiactivas, siendo abscrito entre 1959 y 1962 como Médico Ayudante de la Sección de Oncología de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de Zaragoza con el Prof. AZUA y Médico Agregado del Servicio de Medicina Interna en el Hospital Provincial de Zaragoza.

En 1962 decide aceptar la llamada del Hospital de Basurto para desempeñar, en principio, interinamente, y después por oposición el cargo de Jefe de Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear con dedicación plena durante once años y posteriormente parcial durante seis; siendo además Jefe del Servicio de Protección Radiológica y Física Sanitaria del Departamento de Tecnología Nuclear de los "Laboratorios de Ensayo e Investigación L. J. TORRONTEGUI IBARRA" anexos a la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Técnicos

Industriales de Bilbao.

En 1973 obtiene el título de Doctor en Medicina y Cirugía con la calificación de Sobresaliente en Zaragoza, con la Tesis titulada "Quimioterapia Regional por infusión arterial en el tratamiento del cáncer".

En 1974 opta por la Jefatura del Departamento de Radioterapia y Medicina Nuclear de la Ciudad Sanitaria de Cruces, en la que transforma y moderniza el departamento, creando el servicio de Radioterapia, servicio de Medicina Nuclear, Radiofarmacia y Nuclidoteca.

La labor docente iniciada en la Facultad de Medicina de Zaragoza se amplía en el Hospital de Basurto participando en el Instituto Médico de Especialidades, con programación teórico-práctica durante tres años para médicos post-graduados, y cumpliendo labores docentes en la Facultad de Medicina como profesor interino de Terapéutica Física, durante los cursos de dos años; continuando después con la extensión de la Facultad de Medicina en el Hospital de Cruces desde 1977 hasta 1995.

Durante todos estos años obtiene los títulos de especialista en: Electroradiología, Medicina Interna por la Universidad de Zaragoza y de Medicina Nuclear, Radioterapia, y Oncología Médica por la Universidad del País Vasco.

Tras sus primeros trabajos científicos en la Universidad de Zaragoza (Irradiación de tumores ascíticos humanos con radio-oro coloidal), seguidos por los de la Universidad de Londres (Cinética de vida plaquetaria con Fósforo ^{32}P) y que se continúan de nuevo en Zaragoza y Basurto (Quimioterapia regional por infusión arterial en el tratamiento del cáncer), realiza más de un centenar de Comunicaciones, y más de 50 publicaciones científicas en revistas nacionales y extranjeras, Symposiums y Mesas redondas, Cursos y Seminarios, Conferencias y Co-ponencias, Ponencias oficiales con asistencia a multitud de congresos de la especialidad.

Miembro numerario, socio fundador o socio honorario de más de 15 sociedades científicas, entre las que destacan: Fellow de la Royal Society of Medicine de Inglaterra, miembro del British Institute of Radiology, miembro fundador de la Sociedad Española de Oncología, socio numerario de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, socio fundador de la Sociedad Española de la Oncología Médica, socio fundador de la Asociación Española de Radioterapia y Oncología, socio fundador y primer presidente de la Sociedad Vasca de Oncología.

I. INTRO

II. SISTEMAS
CICLO

III. QUIMI

1.-

2.-

3.-

4.-

5.-

IV. CINÉTICA

1.-

2.-

3.-

4.-

5.-

V. GRUPOS
TUMORALES

VI. MANEJO

VII. TERAPIA

BIBLIOGRAFÍA

DISCURSOS

CURRÍCULO

INDICE

I. INTRODUCCION: BASES DE LA ONCOLOGIA RACIONAL	8
II. SISTEMATIZACION DEL CONOCIMIENTO DEL CICLO VITAL DE LA CELULA	8
III. QUIMIO-RADIOTERAPIA	9
1.- Inducción de muerte logarítmica por la radiación.....	9
2.- Inicio de la poliquimioterapia.....	10
3.- Postulados de SKIPPER sobre la "acción occisiva celular" en la quimioterapia.....	11
4.- Clasificación de agentes citotóxicos según respuesta y acción sobre el ciclo celular.....	11
5.- Características de la poliquimioterapia transicional	12
IV. CINETICA CELULAR Y ONCOLOGIA CLINICA.....	13
1.- Qué es el cáncer	14
2.- Cómo se genera y qué escala de tiempo ofrece	15
3.-Cuál es la célula "DIANA" de esta transformación.....	19
4.- ¿Puede definirse como "antisocial" la célula cancerosa?.....	22
5.- Características del crecimiento de los tejidos tumorales	23
V. GRUPOS DE POBLACION CELULAR DE LOS TEJIDOS TUMORALES RENOVADORES	25
VI. MANIOBRAS TERAPEUTICAS.....	26
VII. TERAPEUTICAS ASOCIATIVAS: JUSTIFICACION REGIONAL....	29
BIBLIOGRAFIA	31
DISCURSO DE CONTESTACION	35
CURRICULUM VITAE.....	44

D.L. BI-1059-96

Imprime: SIGMA IMPRESORES, S.A.L.
Plaz. de Costa, 12 - Bilbao