scientiæ studia, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 231-54, 2016

Abstracciones, partes y explicaciones en las ciencias del cáncer

Octavio Valadez-Blanco

RESUMEN

Nuestras sociedades deben lidiar con problemas complejos que requieren la mirada y la intervención de múltiples prácticas científicas y filosóficas. Este es el caso del cáncer que se ha configurado como la primera causa de muerte en el mundo y como una enfermedad multifactorial y compleja, tal como se encuentra en el documento de 2014 de la Organización Mundial de Salud (WHO). En este trabajo recupero y uso la noción de abstracción trabajada por Levins y Winther quienes la entienden como un momento necesario de la ciencia por el que se establecen partes, totalidades y relaciones de problemas concretos. Bajo esta mirada la pluralidad de explicaciones sobre el cáncer puede comprenderse como diversos modos de partición, y como la articulación y a veces tensión de al menos tres proyectos explicativos: el molecular, el estructuralista y el epidemiológico. En este trabajo desarrollo y comparo las abstracciones que se hacen desde estos proyectos, analizando sus discursos y el modo en que justifican su poder explicativo. La noción de abstracción nos permite advertir el modo en que cada práctica puede convertir las abstracciones en realidades concretas, o sea, reifica e idealiza las abstracciones que fueron históricamente limitadas, causando efectos perniciosos en diferentes niveles. Así, este trabajo contribuye a una versión pluralista, crítica y responsable, de la lucha contra desafíos complejos como el cáncer.

Palabras-clave • Abstracción. Pluralismo. Explicación. Cáncer. Reificación.

Introducción. El problema de las representaciones en ciencias, los modelos y las explicaciones

Nuestras sociedades lidian cada vez más con problemas que no pueden ser definidos o explicados desde un sólo punto de vista, ni tampoco intervenidos desde una sola institución. Este es el caso de las enfermedades crónico degenerativas que causan ya la mayoría de muertes a nivel mundial, y que difícilmente pueden ser explicadas o atendidas desde una sola perspectiva médica o social. La pluralidad de perspectivas, metodologías e intervenciones, se vuelve en estos problemas no sólo un horizonte deseable, sino una práctica concreta que debe ser explicada en sus tensiones y desafíos. Algo similar ocurre con el cáncer, que es considerada ya como la primera causa de muerte en el mundo y se ha convertido en una de las prioridades de investigación científica y

http://dx.doi.org/10.1590/S1678-31662016000100011

médica a nivel mundial enfermedad, pero también se ha insertado en una red de agencias e instituciones encargadas de definirla, tratarla, detenerla (cf. WHO, 2014). ¿Qué convergencias o divergencias existen entre esta diversidad de perspectivas científicas? ¿Son enfoques complementarios, o, por el contrario, existen competencias entre estos enfoques y prácticas? ¿Qué tipo de pluralismo (epistemológico, ontológico, metodológico) se está construyendo en torno al cáncer? ¿Qué implicaciones tiene para nuestras nociones generales de ciencia, teoría, representación y práctica?

En este artículo, me interesa analizar algunas de estas cuestiones en función de la categoría de abstracción y en el marco de una visión ampliada del cáncer. Y es que de manera coloquial usamos la distinción abstracto-concreto para referirnos al proceso de análisis de la realidad, o sea, abstraemos cuando separamos algún aspecto de un problema que deseamos comprender, dejando a lo concreto como aquello real donde aparece la totalidad del fenómeno. En estas ideas coloquiales sobre la abstracción se encuentra ya una de las ventajas de recuperarla: problemas *concretos* como el cáncer generarían diversas formas de abstracción y representación científica, sin que ninguno pueda recuperar la totalidad del fenómeno. Esta idea pareciera trivial, pero adquiere relevancia cuando se analiza el alcance de un discurso que pretende establecer las bases del cáncer o su causalidad.

En el campo filosófico, las abstracciones y las representaciones han sido ampliamente discutidos. Desde una perspectiva epistemológica las abstracciones se han puesto como representaciones, descripciones, o categorías que pueden cumplir diversos roles en las explicaciones, los modelos y las teorías (cf. Keller, 2000; Levins, 2006; van Fraassen, 2008; Giere, 2004). Desde una perspectiva más ontológica, las abstracciones se han discutido como contenidos parciales de una realidad concreta, que puede o no ser accesible (cf. Rheinberger, 2010). En términos hermenéuticos e históricos, la distinción abstracto-concreto se ha relacionado con otras distinciones como material-formal, sujeto-objeto, apariencia-esencia, donde se busca poner en relación los modos en que las abstracciones históricamente contingentes constituyen mundos de sentido (cf. Changeux & Ricoeur, 2001; Kosík, 1967; Rorty, 1995; Rosen, 2014).

En este artículo, quiero centrarme en la noción de abstracción desarrollada por Levins (2006) y Winther (2009, 2006) para los cuales la diversidad metodológica y ontológica de la ciencia, puede entenderse en función de una diversidad de modos de abstracción, a saber, constitución de "partes y todos. Una de las ventajas de esta perspectiva centrada en relaciones parte-todo, es que con ella se puede entender mejor el modo en que las abstracciones se pueden convertir perniciosas o reificantes, y colapsar así diversos tipos de pluralismos. Y es que uno de los desafíos filosóficos que recorre el problema de la abstracción está en el de poder de poder situar y articular las preguntas

epistemológicas en sus prácticas históricamente contingentes, es decir construir una visión ampliada o extendida de la ciencia más allá de los enfoques centrados en las teorías, explicaciones o modelos generales (cf. Mol, 2003). Así, uno de los objetivos que guía este trabajo es entender la relación entre las abstracciones con las actividades científicas relacionadas con la intervención, la valoración o la interpretación en ciencias tan relevantes como las del cáncer.

Mi hipótesis es que la diversidad de proyectos explicativos del cáncer puede entenderse como diversos modos de abstracción de la complejidad de la enfermedad, es decir, como diversos modos de identificar partes, totalidades y explicar sus relaciones causales, bajo criterios prácticos e institucionales específicos. Para desarrollar este argumento en la sección 1 presentaré una perspectiva ampliada de las actividades científicas que nos permita localizar el proceso de abstracción en sus prácticas, para posteriormente vincular estas actividades con las nociones de explicación desarrolladas por Winther y Levins para el caso de las ciencias biológicas. En la sección 2, usaré este marco de categorías para desarrollar y representar icónicamente las diversas particiones-abstracciones que existen en tres de los principales proyectos explicativos sobre el cáncer (biomédico, epidemiológico y clínico). Finalmente discutiré los desafíos sobre un pluralismo de estas formas de abstracción y su relación con discusiones generales en la filosofía de la ciencia.

1 Actividades científicas y la importancia de la abstracción

Parto de una visión ampliada de la ciencia que busca recuperar el momento semántico de las teorías y modelos, pero también incluir otras actividades fundamentales que recuperen las prácticas donde nacen estas actividades cognitivas. Planteo para esto al menos cuatro actividades, a saber: modelar, explicar, valorar e intervenir.

La ciencia como un *modelar de teorías* implica, bajo una perspectiva formal, dar una interpretación de los términos científicos (o sea, dotarlos de un significado concreto) tal que los axiomas (y teoremas) de la misma resulten verdaderos en esa interpretación (cf. Casanueva, 2005; Giere, 2004). Siguiendo esta noción podemos decir que los modelos son abstracciones de ciertos tipos de propiedades, objetos y relaciones que se hacen con base y para una estructura conceptual o teórica. Los modelos se manifiestan como estructuras interpretativas y significativas para un conjunto de enunciados que pueden servir tanto para representar "representaciones" es decir para ser soporte o aprehender aspectos teóricos o bien para guiar y dar sentido a intervenciones o experimentos. Los modelos se contrastan empíricamente cuando se confirma la relación con aquellos hechos que buscan representar.

En un segundo momento, la ciencia *explica*, entendiendo por explicación el proceso epistémico que, apelando a criterios empíricos, busca responder la pregunta del "¿por qué?" (Eberle *et al.*, 1961), o bien del "¿Cómo?" (cf. Glennan, 2002) de la ocurrencia de un fenómeno. La explicación ha sido dividida en el *explanandum*, es decir, la descripción empírica del hecho a ser explicado, y el *explanan*, es decir aquello que proporciona la explicación. La relación explicativa es aquella que válida, ya sea mediante una operación lógico deductiva, o bajo otro tipo de necesidad epistémica (cf. van Fraassen, 2008) o causales (cf. Salmon, 1990), que el *explanan* explique efectivamente el *explanandum*.

Una tercera actividad relevante es que la ciencia *valora*, es decir, se establecen una serie de criterios, normas y convenciones que diferencian lo relevante de lo secundario, así como estandariza las metodologías, supuestos que guían la empresa científica (cf. Harding, 2015). Y finalmente la ciencia *interviene* sobre el mundo, es decir no sólo es un proceso de representación de la realidad, sino una intervención y constitución de realidades (cf. Hacking, 1996). En este ámbito, se incluye tanto al desarrollo de tecnologías para la investigación (y procedimientos heurísticos de manipulación y control), como al puente por el que el conocimiento científico deviene o se instancia en procesos económicos, políticos o culturales (cf. Kaplan & Winther, 2013).

Estas actividades no pretenden ser exhaustivas, pero sí buscan plantear una relación entre los tipos de abstracciones, modelos y explicaciones, con las prácticas sociales que subyacen a los mismos. En el caso del cáncer, la diferencia entre estas actividades cobra relevancia, cuando se relacionan con las diferentes discusiones en torno a las definiciones, diagnósticos y tratamientos sobre la enfermedad. ¿Qué relación hay entre las diferentes abstracciones y las diferentes actividades científicas de la investigación sobre el cáncer? En el siguiente apartado analizaré primero la noción de abstracción como partición para luego ir entendiendo la diversidad y convergencia de particiones que existen en torno al cáncer, y su relación con los proyectos situados donde éstas se ubican.

2 Explicación biológica como relaciones entre la parte y el todo: mecanicista, histórica y estructuralista

La propuesta Levins, pero sobre todo R. Winther gira en torno a dos ideas fundamentales: la abstracción como generadora de partes y todos; y la de marcos de partición como diversos modos de abstracción de partes y todos. Analizaremos brevemente dichas ideas para luego ver cómo ellas nos permiten distinguir los enfoques explicativos.

2.1 Preeminencia epistémica de la abstracción en las partes y todos

Siguiendo el planteamiento de Levins y Lewontin (cf. Levins, 2006), Winther plantea que la relación parte todo es epistémica y metodológicamente *básica*, más que derivada de las relaciones causales: las partes no pre-existen sino que cobran sentido para la investigación teórica y experimental en tanto son abstraídas. La abstracción se entiende aquí como una actividad epistémica y cognitiva que focaliza y selecciona ciertas propiedades y relaciones de objetos y procesos, dejando de lado la mayoría de ellos. Las categorías y las leyes son generadas gracias a este proceso. La abstracción es pues el proceso de seleccionar ciertos aspectos del mundo, y dicha selección está basada más en intereses y necesidades de los agentes, que en la suficiencia y necesidad de la abstracción. En realidad, Winther retoma la idea trabajada sobre todo por Levins sobre el papel que juega la abstracción en el proceso dialéctico por el que la ciencia necesariamente tiene que separar aquello que desea comprender,[1] aunque la realidad sea el todo verdadero. Y es que para Levins una visión dialéctica representa una superación de aquella postura ortodoxa (donde la ontología de los modelos y teorías se acoplan directamente con la ontología del mundo complejo) en tanto considera que

> **(1)** la verdad es el todo;
> **(2)** las partes son condicionadas y creadas por sus todos;
> **(3)** las cosas están conectadas de maneras más diversas de lo que es obvio;
> **(4)** ningún nivel de fenómeno es más "fundamental" que cualquier otro, sino que cada uno tiene cierta autonomía relativa y dinámica, aún estando conectados con otros niveles;
> **(5)** las cosas son del modo que son debido a que lo consiguieron de ese modo;
> **(6)** las cosas son fotos de procesos;
> **(7)** las cosas permanecen siendo del modo que son lo suficiente como para ser reconocidas y nombradas debido a los procesos opuestos que las perturban y restablecen;
> **(8)** las dicotomías, con las cuales dividimos al mundo fisiológico/psicológico, biológico/social, genético/ambiente, azaroso /determinístico, inteligible/caótico, son equívocas y eventualmente ofuscan (Levins & Lewontin, 2007, p. 150).

1 El enfoque pragmático de Levins queda de manifiesto en la siguiente cita: "Nuestra abstracción siempre refleja decisiones. La prueba de la utilidad de una abstracción es si logra capturar lo que queremos de la realidad. Las abstracciones descriptivas tiene por objetivo convertir conceptos heurísticos en medidas cuantificables" (Levins, 2006, p. 743).

Winther (2006) recupera estos postulados y afirma, por un lado, el carácter pragmático de la abstracción, pero conservando, por el otro, su carácter realista en tanto que la abstracción se hace con base en datos empíricos y fuertemente modelados por las demandas internas de los modelos y las teorías.

Tanto Levins como Winther tratan de dejar claro que la abstracción no es una idealización, puesto que las abstracciones no fijan "esencias", sino que están siempre constreñidas por su sesgo, y su contingencia histórica (negar esta condición es reificarla). En ese sentido, se parte de una realidad compleja que está en constante tensión con nuestros modelos simples y simplificadores. Esta imposibilidad de un acoplamiento directo de nuestras ontologías, con la ontología del mundo abre la necesidad y la exigencia de un dialogo entre los diversos enfoques científicos y sus diferentes compromisos ontológicos (cf. Winther, 2006**).**

2.2 Distintos marcos de partición generan distintos modos de explicación

La propuesta de Winther en este tema es que la existencia de diversas maneras entrecruzadas de abstraer el sistema (y determinar partes, todos y sus relaciones) pueden entenderse como diversos marcos de partición. Cada uno de estos marcos representa un conjunto de compromisos teóricos y experimentales para un modo particular de abstraer tipos de partes, así como interacción, niveles y organización de relaciones entre las partes. Desde esta perspectiva, no hay en Biología un sólo marco de partición que mapee con nitidez todo un ámbito ontológico, sino que varios de ellos se sobreponen y entrecruzan. Además, la aceptabilidad de cada marco de partición no se basa únicamente en su adecuación empírica, o en su coherencia interna, sino también en otros momentos importantes de la práctica científica como son la intervención (criterios de utilidad), la valoración (lo que resulta importante para un cierto contexto).

Para el caso de la biología, Winther rastrea por lo menos tres modos de partición relevantes y que han cobrado importancia en la discusión de la filosofía de la ciencia: **(1)** el mecancista, **(2)** el estructuralista y **(3)** el histórico. A grandes rasgos podemos decir que en la explicación mecanicista el marco de partición se funda en la pregunta sobre ¿cómo funciona el mundo?, para ello se postulan entidades, propiedades y actividades como subyacentes a fenómenos biológicos o (cf. Glennan, 2002; Machamer; Darden & Craver, 2000). Dichos postulados puedan dar como resultado esquemas que guían y dan criterios para la identificación espacio temporal (empírica) de dichas entidades. La instanciación del esquema planteado, es ya la explicación mecanicista que revela las relaciones y patrones de producción por las que una condición inicial dada

(*explanans*) da lugar a un estado terminal (*explanandum*), mostrando el recorrido causal por las que ciertas entidades, propiedades y actividades producen el estado estudiado. En la explicación mecanicista se parte del supuesto de que entidades, propiedades y actividades son componentes en mecanismos (por ejemplo, moleculares) que producen fenómenos de niveles superiores (estados celulares).

Para el caso de la explicación estructuralista (cf. Goodwin, 2001; Kauffman, 1990) el marco de partición se funda en la pregunta sobre ¿cómo emergen estructuras y formas? La identificación y descripción empírica de niveles, procesos, clases equivalentes y transformaciones isomórficas da el contenido para formular modelos matemáticos. Las estructuras de niveles superiores y las propiedades emergentes de sistemas se explican a través de dichas formulaciones matemáticas mostrando como las partes se organizan para generar estructuras y procesos superiores. En esta visión se privilegia el estudio de procesos e interacciones globales por sobre el estudio de partes aisladas.

Finalmente, en la explicación histórica (cf. Winther, 2006) el interés se enfoca sobre los cambios temporales de partes o especies; dicho enfoque establece criterios objetivistas para la identificación empírica de caracteres, rasgos, variables o atributos. Mediante una reconstrucción histórica de las relaciones filogenéticas entre partes de organismos, especies y ambientes, la explicación histórica produce una narración que da cuenta del origen, cambio o permanencia de una individuación dada y justificado en un árbol filogenético.[2]

Aunque la propuesta de Levins y de Winther se dirige al dominio de las ciencias biológicas, nosotros llevamos este modelo al campo de las ciencias biomédicas para tratar de ver si es que se aplica por igual para el caso del cáncer.

3 Abstracciones, particiones y explicaciones en las ciencias del cáncer

3.1 ¿Ontologías compartidas?

La hipótesis central de este trabajo reside en que las principales explicaciones del cáncer son explicaciones parte-todo. Todas usan **(i)** partes, **(ii)** propiedades de partes, **(iii)** organización e interacción de partes. Como veremos cada uno de los proyectos

2 Winther analizará cada uno de estos proyectos con el estudio de la explicación de las extremidades de los tetrápodos: la explicación geno-mecanicista que da cuenta del comportamiento sistémico en términos de mecanismos causales entre estructuras y actividades moleculares; la explicación estructuralista del tetrápodo estaría enfocada sobre relaciones entre estructuras que mediante un principio matemático pueden explicar la emergencia de formas auto-organizativas; y finalmente la explicación histórica que se enfoca sobre cambios (estabilidades e innovaciones) de estas estructuras en periodos largos de tiempo.

NORMAL	Ícono	CÁNCER	Ícono
Estado molecular (genoma, transcriptoma, metaboloma)		Genes del cáncer	
Vías de regulación molecular		Ciclo celular canceroso	
Estado Celular de diferenciación (*Cell behavior*)		Célula Cancerosa	
Microambiente celular		Microambiente canceroso	
Diferenciación celular		Neoplasia	
Arquitectura histológica		Tumor	
Estructuras-funcionales multicelulares		Tumor-angiogénesis	
Procesos fisiológicos de alcance sistémico		Metástasis	
Totalidad del organismo-individuo		Enfermo	
Comunidad-biológica-cultural-política		Poblaciones humanas con cáncer	
Estado-Naciones (marco institucional y social) Ecosistemas		Morbilidad-Mortalidad	

Tabla 1. Nociones ontológicas presentes en los proyectos de explicación "parte-todo" del cancer.

explicativos definen estas partes de distintos modos (estructuras, procesos, mecanismos o funciones) sin embargo pareciera que en todos pueden reconocerse ciertas "nociones" ontológicas como relacionadas en el cáncer. ¿Corresponden estas partes a la ontología básica formulada por la biología y la medicina a lo largo de los últimos dos siglos? En la tabla 1, presento de manera icónica, algunas de las principales entidades presentes en las particiones que se hacen sobre el cáncer.

Algunas de estas nociones aparecen en los discursos sobre el cáncer, de tal modo que la ontología del cáncer abarcaría un amplio espectro de organización biológica y social. En cada categoría puede rastrearse algún tipo de pregunta por explicar la diferencia y determinación tanto de un estado canceroso como de uno normal. En los discursos globales sobre el cáncer (cf. Stewart; WHO, 2014), por ejemplo, las bases biológicas, la etiología y la del cáncer intenta ser una descripción suficientemente consistentes con una visión global de la enfermedad donde se reconoce la concatenación de estas entidades. La mayoría de las preguntas que exigen explicación pueden ubicarse en el tránsito entre estados normales y patológicos (cf. Hanahan &Weinberg, 2011). El enfoque de biológico enfocaría su atención sobre estados no patológicos, mientras que el enfoque biomédico estaría avocado tanto en el tránsito de lo normal a lo patológico, como en el de las etapas y transformaciones de la enfermedad en el cuerpo del enfermo (véase fig 1).

A continuación analizaré tres de los principales modos de explicación científica y biomédica sobre el cáncer, usando las categorías planteadas por el esquema de partición y abstracción planteado por Levins-Winther, a saber: **(1)** el enfoque mecanicista sobre el cáncer, que constituye la visión dominante, **(2)** la explicación estructuralista que parte justamente de las insuficiencias del reduccionismo mecanicista, y **(3)** finalmente, el epidemiológico, más relacionado a la cuestión ambiental y cultural del cáncer.

3.2 El cáncer como enfermedad genética: mecanismos moleculares y celulares

Este proyecto explicativo, que aparece en los informes como bases biológicas del cáncer (cf. Coleman & Tsongalis, 2001), establece dos abstracciones generales:

(1) la enfermedad del cáncer es fundamentalmente una enfermedad de células individuales;
(2) el comportamiento de estas células, y por extensión los tejidos complejos, pueden ser comprendidos en términos de genes que operan dentro de esas células.

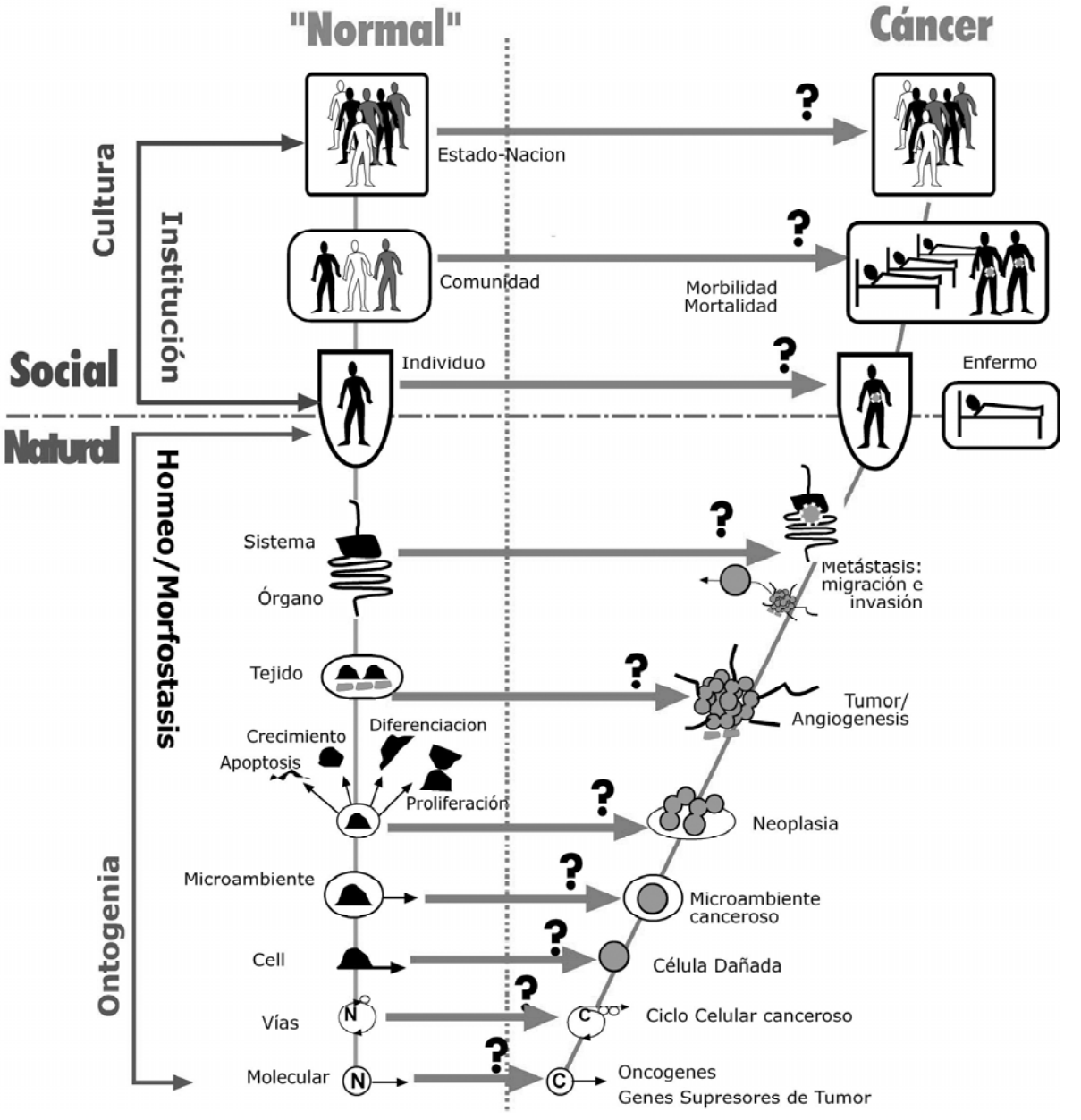

Figura 1. Entidades y relaciones explicativas en el cáncer. La comprensión del organismo multicelular humano lleva consigo la articulación de una serie de entidades y niveles que van desde el genoma humano, hasta los problemas y prácticas institucionales que el cuerpo conlleva. Como podemos ver las entidades relacionadas en la explicación del cáncer atraviesan toda una jerarquía ontológica. Las preguntas relacionadas con el cáncer buscan explicar, modelar e intervenir el tránsito de un estado normal a uno canceroso, en cada uno de los niveles, o bien la transformación o evolución de un estado de la enfermedad a otro. Las flechas y la continuidad pueden cambiar de sentido de acuerdo al marco explicativo.

Las propiedades de los tumores malignos, son explicadas, en tanto se entiendan las propiedades y procesos de los componentes de células individuales. Y aunque se reconoce el papel de otros factores no genéticos, como los ambientales, la idea fundamental es que el proceso de tumorigénesis ocurre en gran medida por la mutación somática de genes. Para el caso del cáncer tenemos entonces que el marco de partición selecciona a las células somáticas como los todos y sus comportamientos "normales" o "cancerosas" representan aquellas propiedades que deben ser explicadas en términos genéticos y moleculares. De hecho, Weinberg y Hahn dos de los más importantes investigadores del cáncer, han afirmado incluso que la complejidad del cáncer podría ser explicada por pocos cambios del genoma de una célula somática.[3] De aquí se fue constituyendo la teoría de los oncogenes y los genes supresores de tumor, los cuales codifican para proteínas de las vías que regulan el comportamiento celular social y el comportamiento proliferativo de las células dentro del cuerpo (cf. Alberts *et al.*, 2014; Boerner, 2004; Coleman, 2008; Hanahan & Weinberg, 2011). Ambos tipos de genes expresan proteínas relacionadas con mecanismos de muerte celular, inhibición a señales, proliferación, diferenciación y mirgación celular. Y aunque en última instancia dichos mecanismos pueden implicar cientos o miles de genes, y requerir por ello de enfoques "ómicos" (con metodologías computacionales para modelarlos), la idea fundamental de la explicación celular prevalece en tanto que el todo (capacidades de la célula) es producido por las actividades de sus partes (genes y proteínas).

En la figura 2, presento una representación del tipo de entidades, preguntas y relaciones que se establecen en este proyecto explicativo.

3.3 El cáncer como sistema complejo: estructuras, atractores y modelos matemáticos

Este enfoque explicativo reconoce las entidades ontológicas como célula y genes, sin embargo plantea la necesidad de ampliar la explicación hacia los modos en que estas partes se autoorganizan en niveles superiores de organización y cómo los principios de estos sistemas pueden dar cuenta de sus propiedades emergentes.

Los diversos enfoques estructuralistas han partido de una crítica general a la insuficiencia del enfoque lineal y reduccionista de una visión genética del cáncer (cf. Ingber, 2002). La idea es que los genes, las células y los tejidos no se encuentran aislados, sino constante interacción y en estructuras mecánicas, con funciones específicas. En este sentido, Soto y Sonnenschein (2006) han criticado la teoría de la mutación

3 "A pesar de la aparente complejidad del fenotipo del cáncer, los primeros estudios indican que el cáncer podría ser el resultado de muy pocos câmbios, quizás uno en el genoma" (Hahn & Weinberg, 2002, p. 331).

somática del cáncer, que parte del supuesto de que el cáncer se deriva de una sola célula somática cuyo estado quiescente es mutado hacia un estado de proliferación, ya que no sólo se habría convertido en una teoría reduccionista (al pretender explicar la complejidad a partir de mecanismos moleculares), sino que habría perdido de vista que el cáncer debe ser estudiado en el nivel donde es identificado, a saber: como una disrup-

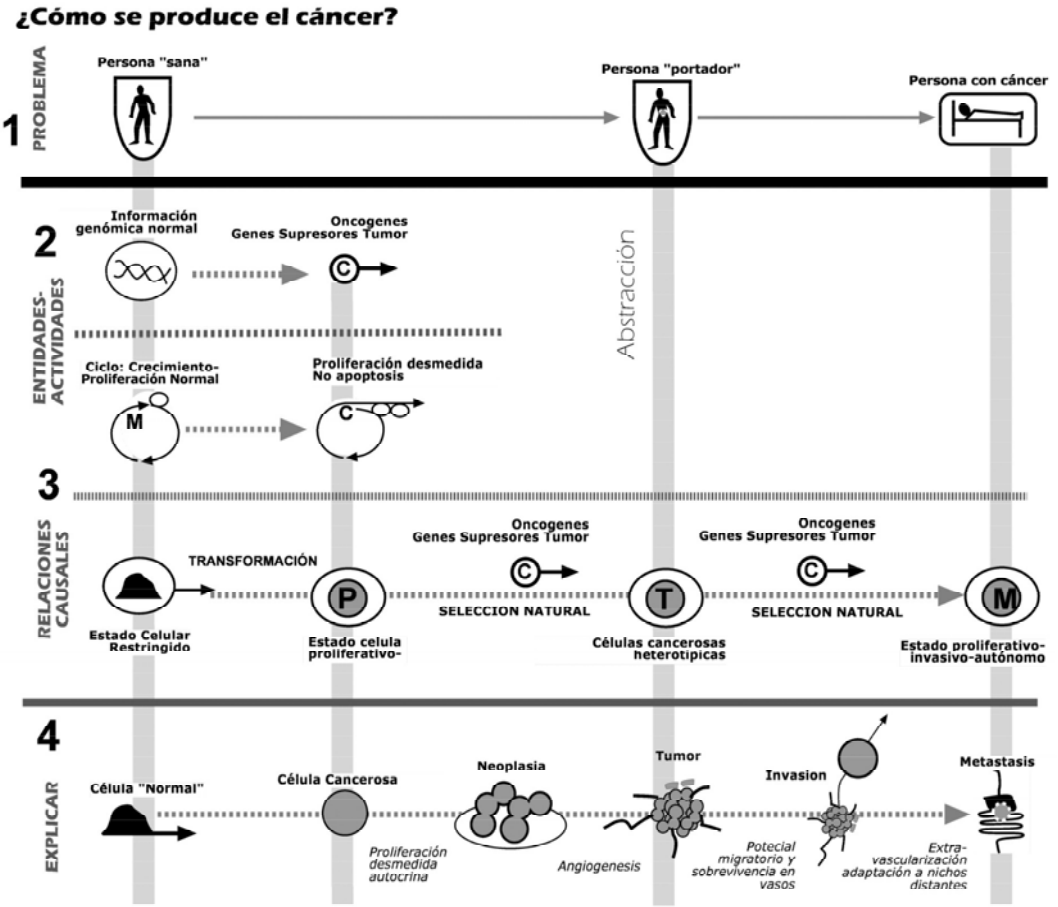

Figura 2. La explicación genética-microevolutiva del cáncer. (1) El problema del cáncer se formula desde el proyecto de explicación mecanicista como la respuesta a una pregunta de tipo funcional y que busca dar cuenta de las cadenas causales. (2) El marco de partición, basado en teorías celulares y moleculares, postula que el cáncer se produce por la mutación somática de oncogenes y genes supresores de tumor. (3) Estos cambios relativos a la regulación del ciclo celular hacen que la célula se transforme hacia un fenotipo celular proliferativo (P), cuyas subsecuentes mutaciones dan lugar, pueden dan lugar a la selección de algunas propiedades cuyas ventajas adaptativas permiten la adquisición de capacidades tumorales (T) y metastáticas (M). (4) La explicación es así una cadena causal que a partir de genes permite explicar el tránsito de una célula a normal a un proceso metastático, y con ello extrapolar también el tránsito de una persona sana a enferma (1).

ción de las interacciones entre el estroma y el epitelio (parénquima), donde el cáncer sería una propiedad emergente de estas interacciones histológicas.

Desde un enfoque más cercano a la de los sistemas complejos, Huang e Ingber (2006) han propuesto también que la enfermedad no puede comprenderse ni explicarse a partir de células autónomas, sino de un contexto tisular complejo,[4] donde la pregunta fundamental será la que permita explicar cómo esta diversidad de factores produce ciertos estados celulares y tisulares discretos:

> Si virtualmente la totalidad de los genes y las proteínas de la red de regulación de todo el genoma se regulan eficazmente como un único sistema integrado, entonces, ¿cómo son las células capaces de integrar, de forma fiable, múltiples señales contradictorias y responder seleccionando sólo uno de los posibles estados de diferenciación? (Ingber, 2003, p. 261)

> Necesitamos ir más allá de la búsqueda de mecanismos en rutas individuales y más bien tratar todas las rutas regulatorias de las células como un sistema integrado (Huang & Ingber, 2006, p. 30).

Así, el marco de partición estructuralista se amplía más allá de las vías internas que generan un fenotipo celular, y pone a las células individuales como partes de un todo que las determina también. Son estas interacciones entre el todo tisular, la célula y los procesos intracelulares los que generan de alguna forma respuestas discretas. De hecho, tanto el grupo de Ingber como el de Soto y Sonnenschein, recuperan en sus planteamientos la propuesta de Waddington (1977) donde las posibilidades de los estados celulares estaban restringidas dentro de un paisaje epigenético en el que sólo se podían manifestar ciertos estados celulares como proliferación, diferenciación etc. (cf. Huang, *et al.* 2009).

En los últimos años este enfoque ha cobrado relevancia gracias a la identificación y recopilación de datos sobre procesos sistémicos del cáncer en los diversos niveles de complejidad del organismo. Este tipo de información ha podido ser modelada, por ejemplo, como redes complejas, donde se pueden entender ciertos principios como son su estructura libre de escala de las redes de interacción (cf. Barabasi & Oltvai, 2004), o bien como una explicación no genética de la mecánica histológica (cf. Huang *et al.*, 2009), los procesos de mantenimiento y regeneración tridimensionales (mor-

4 Contexto que coincide ontológicamente hablando, con el de la visión de Weinberg: "si el cáncer es una enfermedad del desarrollo, entonces la progresión del cáncer no puede ser entendida como un proceso celular autónomo, sino como un proceso influenciado por señales de regulación extracelular del microambiente tisular y la totalidad de las actividades de las células no-neoplásicas en el estroma del tumor" (Huang & Ingber, 2006, p. 29).

fóstasis). El cáncer en tanto enfermedad morfostática se explica como la variación en parámetros que regulan dinámicas de organización y estructuración prioritariamente en el nivel histológico (cf. Potter, 2007). En el nivel del fenotipo celular, estos estados se asocian con programas genéticos que hacen que cada célula exprese su genoma de acuerdo un perfil dado. No se busca analizar un estado genético, ni tampoco explicar el estado celular en función de sus partes, sino que el programa genético corresponde a un estado del transcriptoma para una condición dada, pero estos deben entenderse en función de la dinámica global de las redes de regulación genética, donde todos los genes se codeterminan y restringen de tal modo que la dinámica de la red no cubre todo el espacio de posibilidades, sino estados de expresión discretos para condiciones distintas que marcan ya una trayectoria ontogénica. Así las mutaciones cumplen un papel restringido por los principios auto-organizativos de estas redes de interacción que a su vez se ven moduladas por factores extracelulares no genéticos,[5] de tal modo que un estado arcaico embrionario puede volverse accesible para un fenotipo celular adulto, y con ello recapitular el potencial migratorio, invasivo y proliferativo, sin que haya una alteración mecanicista específica o la generación de cualidades moleculares mutantes. En la figura 3, represento las diversas entidades y preguntas de este tipo de explicación.

3.4 El cáncer como enfermedad ambiental: factores y relaciones etiológicas

Existen dos modos generales de concebir la causalidad del cáncer, aquellas que relacionan la enfermedad con causas llamadas endógenas, es decir debido a alteraciones genéticas o fisiológicas, o bien aquel enfoque que lo relaciona a causas exógenas, es decir causas ambientales (cf. Tomatis & Huff, 2001). Tanto el enfoque genético como el estructural remiten la causalidad prioritariamente a un ámbito endógeno, es decir propio de la dinámica, estructuras o ambientes al interior de cuerpo multicelular. Por su parte en el estudio de las causas exógenas o relacionadas con los cambios temporales y del ambiente podemos ubicar dos perspectivas: la evolutiva, que se preocupa sobre la especificidad del cáncer a partir de estudios paleoncológicos, y la epidemiológica, preocupada sobre todo por poder establecer estrategias de predicción y prevención del cáncer a partir de estudios y evidencias estadísticas. El problema es pues comprender si ciertos factores ambientales o exógenos son causa de la incidencia de cierto tipo de

5 Para Ingber y Huang, esta modificación vía genética y epigenética del paisaje atractores sería una especie de síntesis de los enfoques hasta ahora encontrados: "El concepto de que los perfiles de expresión genética de los tumores son atractores arcaicos que se vuelven inaccesibles accesible durante la transformación neoplásica une los paradigmas genéticos y no genéticos de la tumorigénesis. Mientras que las mutaciones distorsionan los paisajes epigenéticos, permitiendo que las células utilicen programas de embriones, las influencias reguladoras no genéticas pueden conducir la trayectoria hacia estos atractores normalmente "prohibidos" (Huang & Ingber, 2006, p. 42).

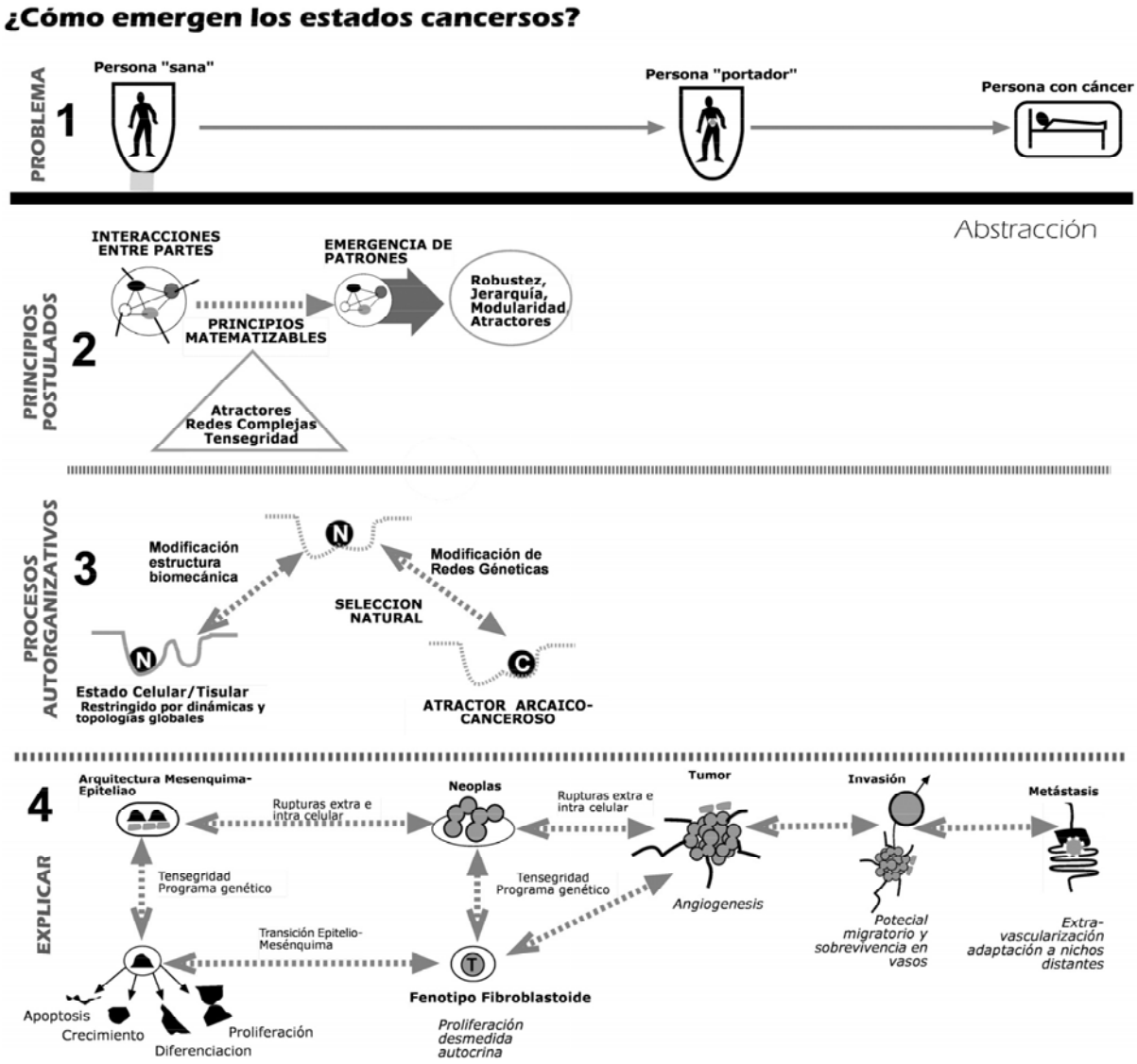

Figura 3. La explicación estructuralista del cáncer. (1) La explicación estructuralista del cáncer se basa en la abstracción de las dinámicas y estados biológicos que son gobernadas por principios autoorganizativos, que pueden ser formuladas matemáticamente y pueden dar cuenta de propiedades emergentes de los sistemas. (2) Una de las explicaciones más desarrolladas equipara la noción de atractor (estado estacionario para trayectorias de dinámicas) con la de programas genéticos o bien estados tisulares discretos. Estos estados serían fruto de la topología específica de la red de regulación genética, así como propiedades globales no genéticas como la su arquitectura mecánica tipo de tensegridad. (3) El cáncer emerge a partir de la modificación mutacional o no genética de estas redes, que hacen accesible y en su caso estable atractores arcaicos que recapitulan programas embrionários, (4) adquiriendo con esto cualidades fibroblastoideas de migración e invasión, y modificando la arquitectura tisular en general.

cáncer sobre individuos y poblaciones. Sin embargo, a diferencia de un enfoque meramente biológico, para el epidemiológico el ambiente es ante todo un ambiente sociocultural, determinado no por condiciones naturales sino por procesos históricos.

El ambiente es una totalidad biológica y cultural (cf. Lewontin & Levins, 2007). Los factores que inciden o causan un determinado fenómeno canceroso serán la parte de ese ambiente que cobrará relevancia en la explicación. Ahora bien, aunque el ambiente afecta a la totalidad del individuo y de las poblaciones, habrán distintas nociones de partes sobre las que el ambiente estaría actuando: los individuos como parte de una población expuesta a cierto factor, los órganos afectados por cierto de tipo de exposición, las poblaciones de una nación expuesta a cierto tipo de condición cultural.

La relación fundamental será pues entre partes de un ambiente biosocial, o sea, factores o agentes de este ambiente, con diversos niveles-partes de afectación o exposición, o sea, desde ciertas regiones anatómicas de los individuos hasta partes de unas poblaciones. A partir de estudios experimentales, clínicos o de datos estadísticos descriptivos se postula una hipótesis etiológica, es decir una relación causal entre un factor o agente y el cambio en la frecuencia de cierto tipo de cáncer. Con la identificación de factores o agentes medibles, la aplicación de criterios de causalidad que enfrenten la confusión, el prejuicio y la incertidumbre, la hipótesis etiológica se afirma como una causa de la enfermedad con la cual es posible inferir los casos de individuos o poblaciones particulares que son expuestos a estos factores. Así diversos tipos de cáncer son explicados como diversas enfermedades causadas por la exposición a múltiples factores ambientales y estilos culturales, lo que ha hecho plantear al cáncer como una enfermedad diversa y multifactorial (cf. Hayden, 2008).

Mientras que el enfoque genético y estructural concentra su explicación a partir de una causalidad endógena, los estudios buscan explicar, por ejemplo, aquellos estudios de cohorte sobre gemelos que han mostrado que el cáncer es preeminentemente una enfermedad causada por el ambiente, más que por factores genéticos heredables (cf. Lichtenstein *et al.*, 2000). Así, los factores ambientales son más importantes que los factores hereditarios para explicar las variaciones del cáncer entre grupos, y éstos, lejos de ser organismos y ambientes homogéneos, deben entenderse en su diversidad sociocultural, con ciertos estilos de vida (Adami *et al.*, 2004).

Esta explicación epidemiológica da contenido a las bases estadísticas y de prevención de los reportes mundiales sobre el cáncer, donde se afirma que, de los 10 millones de casos nuevos detectados cada año, al menos un tercio son prevenibles por medios tales como el control de tabaco y alcohol, moderación en el régimen alimenticio, vacunación contra la hepatitis viral B. El 43% de las muertes son causados por estos factores (cf. WHO, 2005).

¿Qué tipo de explicaciones o relaciones causales se producen para justificar esta perspectiva preventiva? Uno de los ejemplos más importante en la historia de la epidemiología del cáncer es sin lugar a dudas, el efecto carcinógeno del tabaco, que fue desarrollándose a partir de los trabajos realizados en el siglo xix que coincidía con la comercialización e industrialización masiva del tabaco. El gran incremento en el hábito de fumar después de la segunda guerra mundial hizo que la incidencia de cáncer de pulmón se convirtiera en una de las principales causas de muerte en países como Inglaterra o Estados Unidos, quienes gracias a este tipo de estudios, comenzaron a adoptar medidas para contrarrestar este consumo obteniendo, luego de varias décadas, efectos en la disminución de varios tipos de cáncer. No ocurrió lo mismo para los países en desarrollo quienes se vieron invadidos por las grandes industrias tabacaleras que movieron sus mercados a estas zonas con menos restricciones. El cáncer de pulmón se incrementó en casi un 30% con respecto a 1990 y el tabaco es la principal causa. Sin embargo, hay otros tipos de cáncer que se incrementan con el uso de tabaco, como son cáncer de páncreas, riñón, hígado, laringe, boca, faringe, y esófago, así como de estómago (cf. Hill, 1761).

Otro rubro de factores causales son aquellos relacionados con el exceso de peso, el consumo elevado de alcohol, asociados a muchos tipos de cáncer como los de esófago, colón, riñón, mama. Y aunque no ha habido un factor dietético aislado que muestre de manera mecanicista un fuerte y consistente efecto carcinógeno, si hay consenso en que el cáncer es más común en aquellos que tienen sobrepeso. Algunos estudios de cohorte para no fumadores en Estados Unidos muestran que por lo menos un 10% de todas las muertes por cáncer en no fumadores estadounidenses es causado por sobrepeso (Peto, 2001). De hecho, se estima que los factores dietéticos provocan el 30% de los cánceres en el mundo desarrollado y 20% en los países en desarrollo. Y es que, en los países con alto ingreso económico, la gente está comiendo más y ejercitándose menos, provocando un incremento en el peso corporal. A estos factores se han agregado aquellos relacionados con cambios hormonales y también con mecanismos infecciosos como los de Hepatitis C, entre otros.

Gran parte de estas investigaciones epidemiológicas son dirigidas hacia posibles intervenciones y prevenciones, en tanto que se puede mostrar que el cáncer es fundamentalmente una enfermedad causada por factores socioculturales comprensibles y en cierto sentido modificables. En la figura 4, represento las entidades y relaciones causales que se usan en este tipo de explicación.

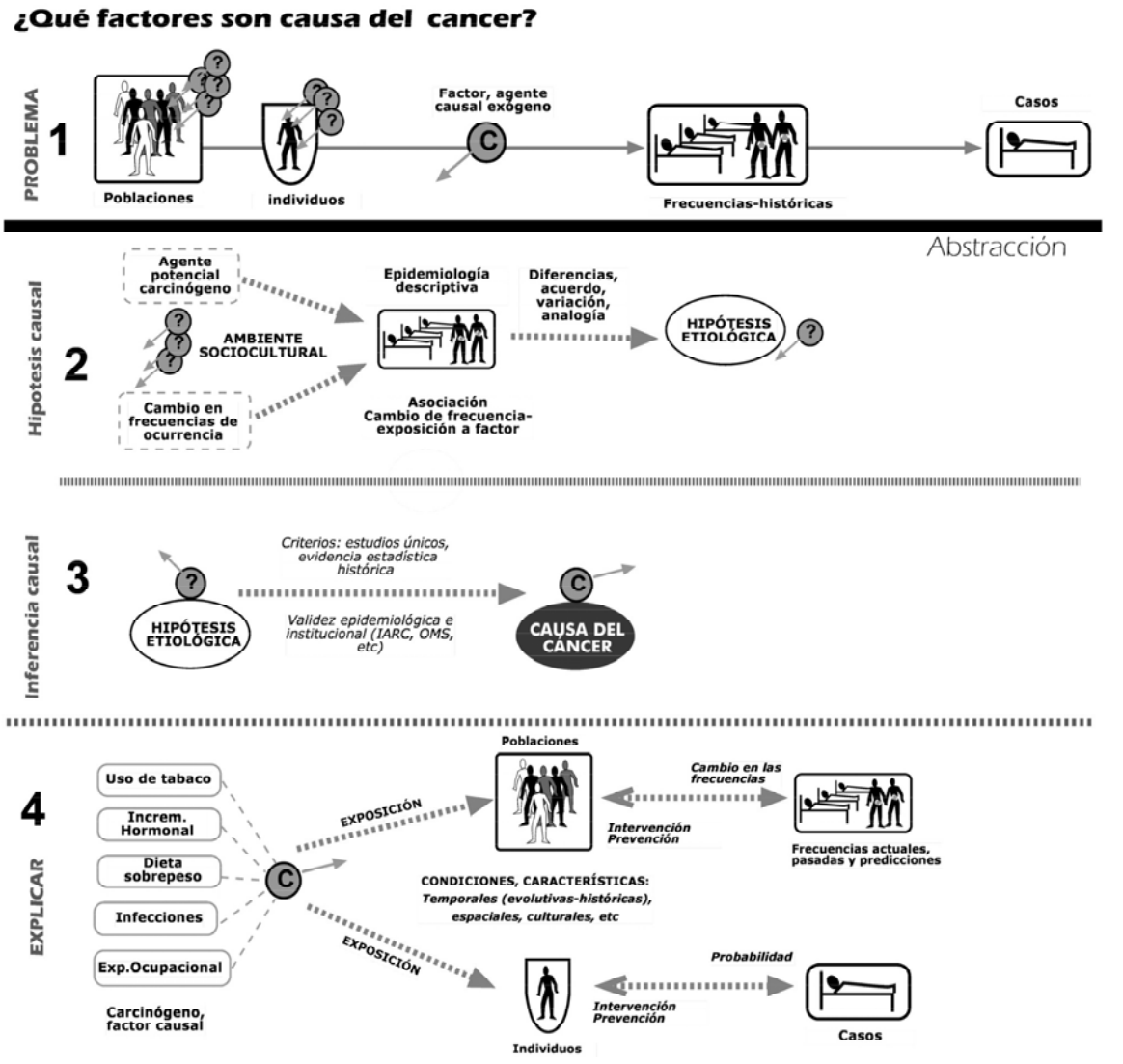

Figura 4. El cáncer como enfermedad ambiental, sociocultural. (1) La explicación epidemiológica del cáncer busca explicar las variaciones históricas y evolutivas de la incidencia del cáncer. (2) A partir de datos experimentales y descripciones epidemiológicas se postula una hipótesis etiológica que busca abstraer el factor determinante y causal para un cambio en la incidencia del cierto tipo de cáncer. (3) El paso de una hipótesis etiológica a una relación causal ha requerido innumerables pruebas y criterios que buscan dotar de evidencia y validez a la inferencia causal. (4) Una vez que se han establecidos sus principales causas, el cáncer ha sido explicado a como una enfermedad prevenible, en tanto que cerca del 70% es causado por factores relacionados con el consumo de tabaco, incremento hormonal, sobrepeso, infecciones virales o bacteriales, así como la exposición laboral a agentes carcinógenos.

4 Hacia un pluralismo convergente. La explicación parte-todo del cáncer: disyuntivas y complementariedades

La explicación epidemiológica, mecanicista y estructuralista del cáncer que hemos planteado bajo un mismo marco epistémico de relación parte-todo, se presentan históricamente como enfoques que cobran auge de acuerdo a las promesas que cada marco plantea con respecto a la posibilidad de comprender, explicar y en su caso prevenir o curar el cáncer. Este interés práctico si bien está presente en toda explicación científica, cobra en el caso del cáncer una relevancia fundamental en tanto que la necesidad, la exigencia y la carga del cáncer sobre los individuos y poblaciones humanas, justifica el apoyo y el financiamiento público a la ciencia del cáncer. Este interés nos recuerda además la carga valorativa y normativa que subyace ya en cada uno de los *explanandum* de la enfermedad, tanto porque que establece un criterio para definir lo que es normal y lo que es la enfermedad, como por el horizonte correctivo o terapéutico de la investigación.

En términos históricos, es posible ver que este contexto social ha modelado los criterios de verdad y validez de las diversas investigaciones. Cuando el conocimiento estructural y mecanicista de la enfermedad no se conocía con detalle (antes de principios siglo xx) la explicación epidemiológica era la única vía para dar cuenta y sobre todo proponer intervenciones para combatir la enfermedad. La metodología de abstracción y la carga teórica sólo podía caracterizar en un primer momento las condiciones ambientales, ocupaciones y sociales bajo las cuales ocurría la enfermedad. Con el énfasis y desarrollo de conocimiento sobre las estructuras y procesos patológicos celulares la explicación mecanicista y estructuralista podría avocarse no ya sobre las causas exógenas de la enfermedad, que además no son experimentables, sino sobre los procesos endógenos que podían ser abstraídos y analizados con metodologías y tecnologías científicas. Desde su nacimiento este énfasis sobre los procesos endógenos y sub-celulares estaría en tensión con una visión estructural que no reducía todo a la caracterización genética o molecular de las partes (cf. Stone *et al.*, 2003).

Los criterios de validez de cada modo de abstracción tenían relación con los criterios de verdad de las conclusiones científicas, por ejemplo, para establecer una relación causal entre alguna sustancia de la industria y sus trabajadores. En los años 1960, las conclusiones epidemiológicas debían fundamentarse genética y experimentalmente, a partir de los años 1970 se fue virando otra vez hacia criterios epidemiológicos para establecer una relación causal. En medio de estas consideraciones epistémicas se encuentran intereses y criterios que trascienden la esfera científica y que tienen que ver con las implicaciones económicas, industriales y políticas que puede tener una deter-

minada explicación del cáncer, por ejemplo, para prohibir la utilización o venta de ciertos productos carcinógenos, entre otros (cf. Epstein, 2005).

A pesar de esta complejidad social y valorativa de la explicación del cáncer, en este artículo he mostrado que es posible caracterizar los distintos proyectos de acuerdo al enfoque de explicación parte-todo propuesto por Winther. Es claro que el modelo de abstracción de Winther-Levins no tiene una relación uno-a-uno con el problema del cáncer, por ejemplo, en mi caso he puesto en segundo lugar las explicaciones evolutivas, por la explicación epidemiológica (en tanto adquiere más relevancia en la ciencia del cáncer), sin embargo esto confirma la necesaria distinción entre el campo biomédico y clínico, que habrá que explorar con más detalle, y que se relaciona con el carácter normativo y social que trae toda concepción de lo patológico, o sea, no sólo se busca explicar el pasado sino prevenir en el futuro. Pese a estas diferencias sí podemos afirmar que cada uno de los proyectos de investigación sobre el cáncer que he presentado, abstraen determinadas partes y todos de acuerdo a preguntas y criterios propios de su función social, y su poder explicativo se juega en el modo en que muestran las relaciones entre sus partes y sus totalidades para responder a las preguntas sobre el qué es, como se origina y cómo se previene la enfermedad.

¿Qué tipo de complementaridad puede haber en esta diversidad de proyectos? En el caso de Winther la explicación parte-todo corresponde a un campo amplio donde se puede ubicar la individuación de los diversos proyectos explicativos, pero que busca la complementariedad de estos enfoques:

> En vez de respaldar esta interpretación de la competencia explicativa en la que la fuerza explicativa de un proyecto parece quitar la fuerza explicativa de otro, en un modo de suma cero, yo defiendo la complementariedad explicativa. De hecho, los proyectos no están irreductiblemente en tensión, ya sea conceptual o empíricamente. La tensión puede ser superada. Los proyectos deberían ser integrados y así ganarían fuerza (Winther, 2009, p. 420).

En el caso del cáncer podemos ver ejemplos de esta complementariedad, en tanto que una visión mecanicista y la estructuralista finalmente pueden ser articuladas en una visión sistémica donde son importantes tantos los mecanismos, los genes y las vías de regulación, como las restricciones autorganizativas de los procesos. El ejemplo claro de esto es la propuesta del cáncer como una enfermedad histológica que toma en cuenta tanto principios sistémicos como los de tensegridad, como los mecanismos y estructuras sobre las que ésta propiedad se genera (como los microtúbulos y los filamentos de actina). Ambas explicaciones buscan dar cuenta tanto del fenotipo celular

canceroso, como del modo en que una neoplasia va evolucionando hacia un proceso invasivo y metastático.

Por su parte, la relación entre el enfoque epidemiológico con la explicación genética reside en que la relación causal entre un factor exógeno con el cambio de frecuencia, requiere una visión de cómo dichos factores pueden estar produciendo estos cambios.

En las diversas definiciones del cáncer que aparecen en la literatura (cf. Valadez-Blanco, 2008, 2011), se puede ver este esfuerzo de complementariedad, donde se concibe al cáncer como un conjunto diverso de enfermedades causadas principalmente por factores ambientales (explicados por la epidemiología) y que estarían actuando sobre los procesos y estructuras histológicas y moleculares (explicados por la visión mecanicista y estructuralista).

Conclusiones

En este trabajo he retomado la noción de abstracción como formas de partición de los problemas complejos y concretos. He mostrado que dicha categoría representa una buena forma de anclar la diversidad de proyectos explicativos a sus constreñimientos sociales. Esta consideración del sujeto y el contexto de la abstracción, de su práctica, y su historia, no socava la objetividad, sino que la socializa y la amplía a la diversidad de prácticas. Es gracias a esta visión ampliada de las abstracciones como necesariamente situadas y limitadas que se puede mostrar cuando éstas, en sus debates y tensiones, se exceden, invierten o confunden la abstracción con lo concreto, la teoría con la realidad, por ejemplo cuando se define al cáncer sólo como una enfermedad genética. En la perspectiva de Winther, esto sería el carácter pernicioso de la abstracción que debiera ser recordado:

> Los proyectos son heurísticas que no deberían estar ontológicamente solidificadas; sino que deben **(i)** entrar en diálogo con los demás y los datos (obteniendo con ello robustez sensu) y, en última instancia, **(ii)** ellos mismos se ven como aspectos distintos y complementarios de un campo explicativo de nivel más alto, integrado y robusto (Winther 2009, p. 420).

En este artículo he incorporado esta crítica a la reificación, buscado con ello contribuir también a una tesis más responsable del pluralismo de corte epistemológico y ontológico, donde no sólo se afirma la necesidad de las diferentes teorías o modelos

científicas, sino también se plantea un principio normativo (no confundir lo abstracto con lo concreto) para evitar o superar los abusos en el proceso de abstracción que cada proyecto, práctica e institución puede estar afirmando. Es gracias a los postulados de un pluralismo que se hace posible desvelar los excesos de la abstracción, toda vez que nuestras ontologías son cuestionadas desde aquellos que ven lo que nosotros no.

Esta desiderata anti-reificacionista y pluralista cabe muy bien en la explicación del cáncer: por un lado en la necesidad de poner en dialogo los presupuestos ontológicos que subyacen en las conclusiones y explicaciones que se hacen, y por el otro en advertir que una reificación sobre la explicación del cáncer tiene implicaciones morales y sociales que deben ser consideradas a la hora de pretender establecer y detener el dominio ontológico y la validez epistémica de cierto tipo de explicaciones.

Agradecimientos. A Rasmus Winther, Mario Casanueva, Carlos López y Andrea González. Este trabajo fue realizado en gran medida por tres apoyos institucionales: la Beca de posgrado de CONACYT en el programa de maestría en Humanidades de la UAM-Iztapalapa; el proyecto Herramienta Cognitiva para la Transmisión Visual del Conocimiento de la UAM-C y finalmente el proyecto CONACYT #182084 sobre Representación y Modelización del Conocimiento.

Octavio Valadez-Blanco
Investigador posdoctoral.
Universidad Autónoma Metropolitana, Cuajimalpa, México.
hoktavius@yahoo.com.mx

Abstractions, parts, and explanations in cancer sciences

ABSTRACT

Most often our societies must deal with complex problems that require the look and involvement of multiple scientific and philosophical practice. This is the case of cancer, which is configured as the leading cause of death in the world and as a multifactorial and complex disease. In this paper I recover and use the notion of abstraction worked Levins and Winther who understand it as a necessary moment of science by which parts, wholes and relationships about specific problems are established. Under this view, the plurality of explanations about cancer can be understood as different partition frames, and as the joint and sometimes tension of at least three explanatory projects: the molecular, the epidemiological and the structuralist. In this paper I compare the abstractions that are made from these projects, analyzing his speeches and how they justify their explanatory power. The notion of abstraction allows us to observe how each practice can turn abstractions into concrete realities, and idealizes, that is, reified abstractions that were historically limited, causing detrimental effects on different levels. Thus, this work contributes to a more responsible and pluralistic research about the complex problems such as cancer.

Keywords • Abstraction. Pluralism. Explanation. Cancer. Reification.

referencias bibliográficas

Adami, H.-O. et al. Identifying cancer causes through epidemiology. In: Alison, M. R. (Ed.). *The cancer handbook*. New York: Wiley, 2004. p. 259-72.

Alberts, B. et al. *Molecular biology of the cell*. 6 ed. New York: Garland Science, 2014.

Alison, M. R. (Ed.). *The cancer handbook*. New York: Wiley, 2004.

Barabasi, A.-L. & Oltvai, Z. N. Network biology: understanding the cell's functional organization. *Nature Reviews Genetics*, 5, 2, p. 101-13, 2004.

Boerner, J. Overview of oncogenesis. In: Alison, M. R. (Ed.). *The cancer handbook*. New York: Wiley, 2004. p. 25-34.

Casanueva, M. Los modelos en la filosofía de la ciencia. In: Austin, A. L. (Ed.). *El modelo en la ciencia y la cultura.* México: Siglo XXI, 2005. p. 29-53

Changeux, J.-P.; Ricoeur, P. *La naturaleza y la norma: lo que nos hace pensar*. México: Fondo de Cultura Económica, 2001.

Coleman, C. The contribution of ethics to public health. *Bulletin of the World Health Organization*, 86, 8, p. 578, 1 ago. 2008.

Coleman, W. B. & Tsongalis, G. J. *The molecular basis of human cancer*. Totowa: Humana Press, 2001.

Eberle, R. et al. Hempel and Oppenheim on explanation. *Philosophy of Science*, 28, 4, p. 418-28, 1961.

Epstein, S. S. *Cancer-gate: how to win the losing cancer war.* Amityville: Baywood, 2005.

Giere, R. N. How models are used to represent reality. *Philosophy of Science*, 71, 5, p. 742-52, 2004.

Glennan, S. Rethinking mechanistic explanation. *Philosophy of Science*, 69, 3, p. 342-53, 2002.

Goodwin, B. C. *How the leopard changed its spots: the evolution of complextiy*. Princeton: Princeton University Press, 2001.

Hacking, I. *Representar e intervenir*. Mexico: Universidad Nacional Autónoma de México, 1996.

Hanahan, D. & Weinberg, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144, 5, p. 646-74, 2011.

Harding, S. *Objectivity and diversity: another logic of ciesntific research*. Chicago: University of Chicago Press, 2015.

Hayden, E. C. Cancer complexity slows quest for cure. *Nature News*, 455, 7210, p. 148, 4 set. 2008.

Hill, J. *Cautions against the immoderate use of snuff: founded on the known qualities of the tobacco plant: and the effects it must produce when this way taken into the body/ : and enforced by instances of persons who have perished miserably of diseases, occasioned, or rendered incurable by its use.* 2 ed. London: Baldwin/ Jackson, 1761.

Huang, S. et al. Cancer attractors: a systems view of tumors from a gene network dynamics and developmental perspective. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 20, 7, p. 869-76, 2009.

Huang, S. & Ingber, D. E. A non-genetic basis for cancer progression and metastasis: self-organizing attractors in cell regulatory networks. *Breast Disease*, 26, p. 27-54, 2006.

Ingber, D. E. Cancer as a disease of epithelial-mesenchymal interactions and extracellular matrix regulation. *Differentiation; Research in Biological Diversity*, 70, 9-10, p. 547-60, 2002.

____. Tensegrity II. How structural networks influence cellular information processing networks. *Journal of Cell Science*, 116, 8, p. 1397-408, 2003.

Kaplan, J. M. & Winther, R. G. Prisoners of Abstraction? The Theory and Measure of Genetic Variation, and the Very Concept of "Race". *Biological Theory*, v. 7, n. 1, p. 401-12, 2013.

Kauffman, S. A. The sciences of complexity and "Origins of order". *PSA: Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, 1990. v. 2, p. 299-322.

Keller, E. F. Models of and models for: theory and practice in contemporary biology. *Philosophy of Science*, 67, p. 72-86, 2000.

Kosík, K. *Dialectica de lo concreto*. México: Grijalbo, 1967.

Levins, R. Strategies of abstraction. *Biology and Philosophy*, 21, 5, p. 741-55, 2006.

Levins, R. & Lewontin, R. *The dialectical biologist*. Cambridge: Harvard University Press, 1987.

Lewontin, R. & Levins, R. *Biology under the influence: dialectical essays on ecology, agriculture, and health*. New York: Monthly Review Press, 2007.

Lichtenstein, P. et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *The New England Journal of Medicine*, 343, 2, p. 78-85, 2000.

Machamer, P.; Darden, L. & Craver, C. F. Thinking about mechanisms. *Philosophy of Science*, 67, 1, p. 1-25, 2000.

Mol, A. *The body multiple: ontology in medical practice*. Durham: Duke University Press Books, 2003.

Peto, J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature*, 411, 6835, p. 390-5, 2001.

Potter, J. D. Morphogens, morphostats, microarchitecture and malignancy. *Nature Reviews of Cancer*, 7, 6, p. 464-74, 2007.

Rheinberger, H. J. *An epistemology of the concrete: twentieth-century histories of life*. Durham: Duke University Press Books, 2010.

Rorty, R. *La filosofía y el espejo de la naturaleza*. 3 ed. Madrid: Cátedra, 1995.

Rosen, G. Abstract Objects. In: Zalta, E. N. (Ed.). *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. 2014. Disponible en: <*Abstract Objects (Stanford Encyclopedia of Philosophy/Fall 2014 Edition)*>. Acceso en: 20 oct. 2015.

Salmon, W. C. *Four decades scientific explanation.* Minneapolis: University of Minnesota Press, 1990.

Soto, A. M. & Sonnenschein, C. Emergentism by default: a view from the bench. *Synthese*, 151, 3, p. 361-76, 2006.

Stone, M. J. et al. History of the Baylor Charles A. Sammons Cancer Center. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 16, 1, p. 30-58, 2003.

Tomatis, L. & Huff, J. Evolution of cancer etiology and primary prevention. *Environmental Health Perspectives*, 109, 10, p. 458-60, 2001.

Valadez-Blanco, E. O. *El cáncer como enfermedad compleja: redes y niveles de organización*. Tesis de Licenciatura (Licenciado en Investigación Biomédica Básica)-UNAM—México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2008.

____*La parte y el todo en la explicación científica del cáncer. Maestría*—México, D.F.: Universidad Autónoma Metropolitana -Iztapalapa, 2011.

van Fraassen, B. C. *Scientific representation: paradoxes of perspective*. Oxford: Oxford University Press, 2008.

Waddington, C. H. *Tools for thought: how to understand and apply the latest scientific techniques of problem solving*. New York: Basic Books, 1977.

Winther, R. G. On the dangers of making scientific models ontologically independent: taking Richard Levins'warnings seriously. *Biology and Philosophy*, 21, 5, p. 703-324, 2006.

____. Part-whole science. *Synthese*, 178, 3, p. 397-427, 2009.

World Health Organization. *Global action against cancer now!* Geneva: International Union against Cancer, 2005. (WHO)

____. *World cancer report 2014*. Lyon: International Agency for Research in Cancer, 2014. (WHO)