

Maria A. Blasco
Mónica G. Salomone



Morir joven, a los 140

El papel de los telómeros en el
envejecimiento y la historia de cómo
trabajan los científicos
para conseguir que vivamos
más y mejor

PAIDÓS

Índice

Portada
Dedicatoria
Introducción. Por qué
1. Presente
2. Longevidad
3. No sólo en gusanos
4. Inmortalidad
5. Telomerasa
6. Telómeros
7. En el universo antiaging
8. Mañana
9. La vida misma
10. Continuará...
Epílogo. En el umbral
Agradecimientos
Glosario
Referencias
Créditos

Te damos las gracias por adquirir este EBOOK

Visita Planetadelibros.com y descubre una nueva forma de disfrutar de la lectura

¡Regístrate y accede a contenidos exclusivos!

Próximos lanzamientos
Clubs de lectura con autores
Concursos y promociones
Áreas temáticas
Presentaciones de libros
Noticias destacadas

Comparte tu opinión en la ficha del libro
y en nuestras redes sociales:



Explora Descubre Comparte

*A nuestros padres.
Y a nuestros hijos.*

Introducción

POR QUÉ

Que este libro acabara existiendo era muy improbable. Se podría decir —poniendo un poco de dramatismo— que lo tenía casi todo en contra. Cuando la editorial propuso a María Blasco escribir una obra divulgativa sobre su área de investigación, el envejecimiento humano, su primera reacción fue decir que no. María dirige un productivo laboratorio de biología molecular y además el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), uno de los principales centros de investigación sobre el cáncer en el mundo. En la agenda actual de María Blasco no cabe un libro divulgativo. Así que ya en esa primera negativa hubieran podido desvanecerse estas páginas.

Pero en vez de decir «no» de plano, María optó por contactar conmigo, Mónica González Salomone, periodista especializada en temas de ciencia. Nos conocemos desde finales de los años noventa, cuando ella ganó una plaza de investigadora del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB). Al sacar la plaza, María regresó de su estancia posdoctoral en el Cold Spring Harbor Laboratory (Nueva York, EE. UU.), e inició su propio grupo de investigación. Yo escribía entonces habitualmente en la sección de ciencia del diario *El País* y cubrí en varias ocasiones su trabajo.

María me propuso trabajar juntas en el libro. Y, también, mi primera reacción fue decir «no, gracias».

Ya hay un montón de libros que dan consejos para no envejecer —entiéndase eso como se quiera—. También hay libros de investigadores prestigiosos, la mayoría estadounidenses, que hablan de su particular línea de trabajo. ¿Para qué añadir decenas de miles de palabras más al respecto? Además, en esta área no es fácil distinguir la información *honest*a. El *antiaging* mueve una inmensa cantidad de dinero vendiendo toda clase de productos —desde terapias de efectividad dudosa a, por supuesto, libros— que se publicitan con el sello de *científicos*. ¿Por qué meterse en un jardín tan complicado? ¿Cómo convenceríamos al lector de que la nuestra *sí* sería buena información? (Porque lo sería, ¿no?)

No fue eso lo que respondí a Maria en nuestra primera conversación telefónica sobre el libro. Sólo lo pensé. Los años de *freelance* enseñan a pedir casi siempre un prudente tiempo de reflexión. Y menos mal. Porque después de colgar me di cuenta de que, mientras hablábamos, había tomado cuerpo en mi cabeza y crecía ya con vida propia una pregunta, una pregunta más fundamental que la de cómo hacer creíble o atractiva la historia. La pregunta verdaderamente importante era «¿*hay* una historia?».

Las siguientes semanas me dediqué a escuchar, leer, preguntar, otear cuanto pude a lo largo y ancho de la nube de ideas colectivas. Hice lo que hacen todos los periodistas cuando creen que tal vez, quizá, hay *algo...* algo interesante que merece ser contado. Olfateé el ambiente.

Y la respuesta fue sí. Sí, sin duda, hay una historia. Y de hecho es tan interesante que rebasa las fronteras de la llamada divulgación científica para entrar de lleno en lo social, en la vida cotidiana, en lo que nos afecta a todos. Es una historia que va más allá de si los trucos para mantenerse joven y guapo funcionan o no, y más allá de hasta cuántos años podremos llegar a vivir en un hipotético futuro.

Una historia que toca incluso los valores, el debate de si podemos —y/o debemos— aspirar a liberarnos de las ataduras que nos impone nuestra realidad biológica actual.

La siguiente vez que hablamos María y yo fue en su austero despacho de directora del CNIO, bajo la foto del premio Nobel James D. Watson, que es casi el único adorno de la estancia. Y para entonces la cuestión no era ya cómo declinar la oferta de manera amable, sino cómo explicar a la editorial nuestro enfoque. El impulso de rechazar la propuesta se había transformado en ganas intensas de explorar, entender y finalmente contar esta historia.

Se ha hablado mucho de las diferencias entre científicos y periodistas, pero no tanto de lo que tenemos en común. Compartimos, por ejemplo, la curiosidad. Y, también, una especie de cosquilleo que los científicos sienten ante un descubrimiento, y los periodistas ante el aroma de algo que *debe ser contado*. Este libro existe porque tanto María como yo notamos ese cosquilleo.

Lo cierto es que la historia del envejecimiento, agazapada detrás de anuncios de cremas y suplementos nutricionales, es rica, compleja, llena de ingredientes. Su poder se nutre del deseo presumiblemente universal de mantenerse joven, pero no sólo de eso. También de su propia capacidad evocadora: es una historia que alude al futuro (¿lograremos algún día vivir hasta los ciento veinte años, con buena salud?). Sin embargo, no es ciencia ficción. Un inesperado fenómeno del presente, que ha pillado a casi todo el mundo por sorpresa, conecta el envejecimiento muy estrechamente con la realidad cotidiana: la esperanza de vida en los países desarrollados aumenta cada vez más, y más, y más..., sin que se vea un cambio en la tendencia. En 1900 había en España 900 centenarios; ahora hay 9.500, y los demógrafos ponen el foco ya en los supercentenarios, los que pasan de los ciento diez años. Nunca esperé escuchar a científicos del máximo prestigio decir que desconocen cuánto puede vivir un humano.

Lo que conduce a otro elemento clave de la historia: los misterios estrictamente biológicos. Sucede que también quienes investigan la biología del envejecimiento encuentran respuestas que inducen a cambiar el enfoque conceptual, incluso filosófico, del problema. Por ejemplo, en muchos de nosotros —si no en todos— parece profundamente inscrita la idea de que el envejecimiento *nos toca*; una vez transcurrido un tiempo razonable de juventud nos corresponde envejecer, como antesala de algo tan natural como la muerte. Cualquiera compartiría esa afirmación, ¿verdad?

No exactamente. Si ese enfoque lleva pareja la idea de que el envejecimiento es un proceso inalterable, fuera del alcance de la ciencia, entonces cada vez más expertos niegan la mayor. No, envejecer *no nos toca*. Ni la evolución, ni la biología molecular, ni la medicina... ni siquiera la ética dice que estamos obligados a envejecer.

Para empezar, el envejecimiento no está *previsto* por la evolución. La evolución pone toda su fuerza en generar organismos óptimos capaces de reproducirse, y pierde todo interés en quienes ya se han reproducido. En otras palabras, la evolución no ve a los *séniors*. Ni los favorece, ni los penaliza. No hay presión evolutiva para seleccionar mecanismos que actúen, en ningún sentido, sobre quienes ya han tenido crías. El envejecimiento ocurre por defecto, no porque llegada una cierta edad se active un determinado programa genético *terminator* (aunque el envejecimiento sí es el resultado de la acción de los genes; más adelante explicaremos esta aparente paradoja).

Esto, que puede parecer poco importante, es para muchos un matiz que otorga libertad conceptual. Si el envejecimiento se considera una orden evolutiva es fácil equipararlo a un mandato ineludible de la vida; y entonces, ¿qué investigador serio se atreverá a enfrentarse a él? El envejecimiento como obligación ha ejercido de barrera mental contra la investigación, y en parte por eso el estudio de los

mecanismos biológicos del envejecimiento es un área relativamente joven, nacida para la ciencia moderna hace apenas unas décadas.

Es más, la idea de envejecimiento como proceso ante el que debemos obedientemente claudicar está tan arraigada que alimenta, aún hoy, un intenso debate entre especialistas: ¿qué es enfermedad, y qué vejez invencible y médicamente abandonable? La frontera es importante, porque con el envejecimiento suelen llegar también el cáncer, el alzhéimer, la diabetes, la artrosis, y un largo etcétera de novedades poco agradables. Todas ellas son procesos naturales, y sin embargo pocos dudan que hay que tratarlas. Ahora bien, puesto que todas aparecen cuando el cuerpo envejece, ¿no tiene sentido suponer que comparten elementos comunes, elementos que convendría combatir? ¿Y no equivale eso a combatir el envejecimiento? En otras palabras, a *curar* el envejecimiento...

Las enfermedades infecciosas, que aún siguen siendo una de las principales causas de muerte en los países en vías de desarrollo, se han combatido y se combaten atacando los virus, bacterias o parásitos que las producen. En los países desarrollados no son las enfermedades infecciosas, sino las cardiovasculares, el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas las principales causas de muerte. Estas patologías están asociadas al proceso de envejecimiento, y muchos investigadores, María Blasco incluida, opinan que para luchar contra ellas se debería seguir un camino similar al de las enfermedades infecciosas: atacar el agente causal, que no es otro que el envejecimiento mismo.

María asegura que «el *germen* de las enfermedades asociadas a la edad es el proceso de envejecimiento molecular de nuestras células», un área de investigación que en las últimas dos décadas se ha convertido «en unas de las más activas» de la biomedicina. «Hemos conseguido averiguar qué procesos moleculares son causantes de este proceso de envejecimiento, y esto permitirá, por primera vez,

detectar a tiempo, prevenir y tratar más eficientemente esas enfermedades.» Para María Blasco, no hay duda de que curando el envejecimiento se evitarían en gran medida el cáncer y el resto de enfermedades asociadas a la edad.

Esta visión no es unánime. Aunque, tal vez, en el fondo el debate sea sólo terminológico. Porque incluso quienes no ven la vejez como enfermedad quieren que la ciencia mitigue la pérdida de función que acarrea, y que evite que las personas mayores se vuelvan dependientes.

En cualquier caso, y al margen de si se llama o no enfermedad al proceso de envejecimiento, lo que revelan los modelos animales es que es posible ralentizarlo. En las últimas décadas, los investigadores han alargado más allá de lo imaginable la vida de moscas, gusanos, ratones y otros organismos con distintas estrategias. Y no es que todos estos animales sufran una vejez larga y difícil; muchos de ellos son, simplemente, seres afortunados que viven más tiempo con buena salud. Más tiempo jóvenes. Es lo que todos querríamos, y es una de las bonitas sorpresas que nos ha deparado la ciencia de vanguardia. En los modelos animales la longevidad no se *paga* con enfermedad, sino todo lo contrario: es una consecuencia de una salud mejor.

Los humanos, por supuesto, no somos ratones ni gusanos. Los gusanos no desarrollan las enfermedades que azotan a humanos con el envejecimiento, como el cáncer, el fallo renal o el infarto; los ratones en cambio no solo las padecen, sino que además llegan a ellas antes que nosotros —los ratones envejecen mucho más rápido que nosotros, y mueren de enfermedades asociadas al envejecimiento en tan sólo dos o tres años—. Pero, aunque cada especie tiene sus cosas, el mensaje que a través del árbol evolutivo nos mandan nuestros parientes es: vale la pena intentarlo. Nadie ha dicho que vaya a ser fácil, pero vale la pena intentarlo.

No es un mensaje tan extraño. Hay otras muchas pruebas palpables de que la longevidad no es sólo un resultado experimental. Tantas pruebas como supercentenarios. La francesa Jeanne Calment vivió ciento veintidós años. Si ella y otros lo consiguen, es posible. Pero ojo, el objetivo no es una sociedad de supercentenarios dependientes. Maria lo explica así: «No se trata de que vivamos ciento veinte años como los vive hoy una persona de ciento veinte años; se trata de tener setenta años con el aspecto, la salud y la vitalidad de los cuarenta».

Ante eso, un batallón de economistas, políticos, cuidadores, geriatras, planificadores urbanos, demógrafos, responden: «¡Lo necesitamos ya! Es obligatorio conseguir que los años de vida sean saludables». El aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados y emergentes es una realidad, y expertos en muchas áreas recuerdan que debe ser visto como un gran triunfo, la conquista de la supervivencia. El precio de no lograrlo es alto: sobrecargados sistemas de salud, de pensiones, sociales... Desde ese punto de vista, *curar* el envejecimiento es una absoluta necesidad.

En resumen: por primera vez en la historia de la humanidad muchas personas viven casi un siglo, y por primera vez los científicos intentan que todos vivamos incluso más que eso con buena salud. No con elixires ni terapias exóticas, sino aplicando la más pura ortodoxia científica. Durante los meses de elaboración del libro pregunté una y otra vez: «¿No es eso una leyenda, el mito de la eterna juventud?». Por supuesto, no todos los expertos respondieron con el mismo grado de optimismo, pero la mayoría estuvo de acuerdo en que la esperanza de vida con salud puede seguir aumentando.

Así pues, contra todo pronóstico, aquí está este libro. Cuenta una historia de evolución, de especies inmortales, de desacuerdos científicos, de empeños personales, de nu-

trición y ejercicio, de ratones, gusanos y moscas, de supercentenarios, de terapia génica, de cremas... También, cómo no, de qué hacer o no hacer para vivir más.

Maria Blasco es líder mundial en la investigación con telómeros, unas estructuras proteicas que protegen el extremo de los cromosomas que se acorta cada vez que la célula se divide. La longitud de los telómeros es uno de los biomarcadores más precisos y fiables del paso del tiempo en el organismo, y empieza a considerarse también un indicador de salud. Así que, como no podía ser de otra manera, la investigación de los telómeros es protagonista destacada en el libro. Pero una historia tan rica debe tener muchos caracteres. En este viaje conjunto para entender y contar cómo se consigue la longevidad, Maria Blasco y yo hemos entrevistado a paleontólogos, demógrafos, físicos, médicos, genetistas, geriatras... Hemos visitado residencias de mayores y parafarmacias. Hemos pensado, hemos hablado, hemos intercambiado cientos de correos electrónicos... Nos hemos divertido mucho.

Esperamos que ustedes disfruten la aventura tanto como nosotras.

Capítulo 1

PRESENTE

El primer intento (en ratones) de tratar una enfermedad atacando una causa fundamental del envejecimiento

Una historia sobre el envejecimiento no puede empezar por el principio, porque no lo tiene. Es decir, sí lo tiene, seguro, pero se pierde en el origen de los tiempos. ¿Quién sabe cuándo empezaron los humanos a preguntarse el porqué de su propio deterioro con el paso del tiempo? Parece que la búsqueda de la inmortalidad está ya en la obra épica más antigua conocida, el *Poema de Gilgamesh*, escrito en sumerio en tablillas de arcilla en algún momento entre los siglos xxv y xxii a. C. Pero no es cosa de remontarse tan atrás.

¿Quizá podríamos empezar por el futuro? Imagínense a ustedes mismos con noventa y cinco años planificando el viaje al Amazonas que no pudieron hacer a los cuarenta, con los niños pequeños y los días de vacaciones dolorosamente contados.

Pero a María Blasco y a mí nos parece que el presente de la investigación en envejecimiento no necesita emoción extra. No vamos a invocar ensoñaciones futuristas. Es ahora cuando crece cada vez más el número de laboratorios donde se investigan las causas del envejecimiento, ahora cuando los demógrafos discuten si la esperanza de vida seguirá aumentando, y ahora cuando los grandes inversores se lan-

zan de cabeza a buscar fármacos y terapias que prolonguen nuestra vida. ¿De verdad, de verdad, creen posible estas personas que podremos vivir más y mejor? En el presente hay intriga y misterios. Hay retos científicos, médicos, éticos... Hay un montón de libros que salen o están a punto de salir —¡oh!, ¡qué gran incentivo, escribir sintiendo en el cuello el aliento de la competencia!

En el presente hay de sobra. Por eso nuestra historia arranca en dos escenarios del aquí y del ahora. Uno es el laboratorio de Maria, donde un joven investigador sin la más mínima intención de trabajar en envejecimiento —inicialmente— acaba de publicar un trabajo que confirma una de las hipótesis centrales del área. El otro es la consulta de un geriatra que anhela tener una forma precisa de medir cómo envejecen las personas.

DE RATONES...

Lo que más me impresiona al llegar, esta tarde de abril, a la cita con Christian Bär es simple y llanamente la falta de sitio. Son ya más de las seis y el laboratorio está en calma, pero la poca separación entre el hueco que ocupa mi anfitrión y el de su vecino sugieren un entorno densamente poblado y con máxima actividad. Lápices, publicaciones, cuadernos, reactivos, probetas en sus soportes, batas, fotos familiares... conforman la huella que dejan tras de sí personas que pasan el día tratando de entender el funcionamiento del cuerpo humano, para poder repararlo en caso de necesidad.

Christian Bär tiene ojos claros que observan atentos al interlocutor. Este joven investigador nacido y formado en Alemania e Inglaterra llegó al CNIO en 2012 buscando una nueva línea de investigación, un reto biomédico por estrenar. Tras su doctorado en genética, quería explorar una idea que le había interesado mucho durante la carrera: una

enzima que convertía en inmortales las células tumorales. Bär quería explorar la posibilidad de bloquearla como estrategia para combatir el cáncer. El cáncer lo integran células que han perdido la capacidad de morir y proliferan anárquicas, insensibles a toda llamada al autocontrol. Quitar la inmortalidad al cáncer bloqueando la enzima que otorga tal habilidad parecía una buena táctica.

Pero cuando Bär se enteró de los resultados del grupo de Maria Blasco en el CNIO, cambió de idea.

«Lo primero que pensé al ver los resultados del grupo de Blasco fue... Wow!», cuenta. Wow! En los años setenta, un astrónomo de un proyecto de búsqueda de vida extraterrestre anotó esa misma expresión (wow, en inglés) junto a lo que parecía la señal de una civilización no humana. Siempre es un wow, audible o no, lo que marca el despertar del instinto de caza intelectual. El famoso wow de los setenta —para profundizadores: corresponde a Jerry R. Ehman, del proyecto SETI— parece haber quedado en nada, pese a las muchas búsquedas posteriores. El de Christian Bär, sin embargo, sí ha tenido consecuencias.

La enzima que interesaba a Bär se llama telomerasa y efectivamente en el grupo de Maria se trabaja con ella. Pero no sólo se hace lo que Bär quería hacer (en el año 2000, el grupo de Maria fue el primero en demostrar que si se eliminaba de ratones estos tenían menos cáncer). Además de bloquearla como forma de combatir el cáncer, también se promueve su expresión. Y al hacerlo se observa que los ratones viven más tiempo, con energía, con salud y... sin cáncer. En otras palabras: se usa la telomerasa para rejuvenecer a los ratones y prolongar su vida en buenas condiciones. Wow! ¿Cómo una enzima clave para que las células se conviertan en cancerígenas puede a la vez funcionar como *fuentes de eterna juventud* para el organismo en su conjunto, en ratones al menos?