

# Últimas investigaciones sobre el envejecimiento y la extensión de la vida. Una entrevista a Carlos López-Otín

Pablo García-Barranquero  
Universidad de Málaga  
[pablogarcia@uma.es](mailto:pablogarcia@uma.es)

## Recent Research on Aging and Life Extension. An Interview with Carlos López-Otín

**RESUMEN:** Entrevista realizada a Carlos López-Otín, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Oviedo, sobre algunas cuestiones de interés filosófico como son la extensión de la vida o el transhumanismo.

**ABSTRACT:** Interview with Carlos López-Otín, Professor of Biochemistry and Molecular Biology at the University of Oviedo, about certain philosophical issues such as life extension or transhumanism.

**PALABRAS-CLAVE:** Carlos López-Otín; Envejecimiento; Extensión de la vida; Transhumanismo

**KEYWORDS:** Carlos López-Otín; Aging-life extension; Transhumanism

Es un privilegio poder dialogar con Carlos López-Otín y, más aún, es poder recibir por su parte respuestas claras y precisas acerca de cuestiones que son de gran interés para la filosofía actual. Carlos López-Otín es una figura de envergadura en la investigación internacional y es uno de los referentes mundiales en biomedicina. Es el científico español más citado en el campo de la Biología Celular en Europa, sobre todo centrándonos en su producción entre el año 2007-2015, y su índice de impacto no para de aumentar exponencialmente en las últimas fechas. Según uno de los últimos estudios publicados por la revista *LabTimes*, Carlos López-Otín posee más de 300 artículos y 31000 citas. Este análisis se ha realizado con los datos extraídos de las bases *SCImago* y *Thomson Reuters Web of Science*. Uno de los rasgos más sobresalientes de Carlos López-Otín es su interés por todos los campos de conocimiento; la filosofía, particularmente. Siempre ha tenido gran pasión por las lecturas humanísticas y han estado presentes, desde su juventud, en su mesita de noche. No querría dejar de recalcar su lema más característico y el que mejor lo define. Es el siguiente: "Tratar de aprender más para enseñar mejor y conocer más para poder curar".



Nacido en 1958 en Sabiñánigo, provincia de Huesca, Carlos López-Otín estudió Química en la Universidad de Zaragoza y obtuvo el doctorado en Bioquímica por la Universidad Complutense de Madrid en el año 1984.<sup>1</sup> Tras ello, y durante un período de tres años, realiza una estancia post-doctoral en el laboratorio de Eladio Viñuela en el Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", en Madrid.<sup>2</sup> En 1987 se incorpora al Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Oviedo. Merece la pena visitar la página web del Instituto Universitario de Oncología para informarse de las líneas en las que está trabajando (<http://www.unioviedo.es/IUOPA/index.php>). Desde 1993 es Catedrático de dicha Universidad donde compagina su labor docente con la investigadora. Allí está inmerso, junto con su grupo, en grandes cuestiones de biomedicina. Por un lado, ha descubierto más de 60 genes humanos y ha analizado enfermedades importantes como son la artritis, el cáncer u otras de carácter hereditario. Por otro lado, ha sido capaz de secuenciar el genoma de algunos animales modelos como son la ballena boreal, el chimpancé,<sup>3</sup> el ornitorrinco o diferentes murinos. Dirige, en colaboración con el científico Elías Campo, el proyecto español para la secuenciación del genoma de la leucemia linfática crónica, inscrito en el proyecto internacional del genoma del cáncer. Por último, y no menos importante, entre los galardones y premios que ha recibido por su excelente trayectoria caben destacar los siguientes: Premio Rey Jaime I, Premio Nacional de Investigación Santiago Ramón y Cajal, Premio Europeo FEBS de Bioquímica, Premio Nacional de Oncología, Premio Dupont en Ciencias de la Vida y Premio México de Ciencia y Tecnología, entre otros muchos reconocimientos.

La entrevista que aquí se publica se ha realizado gracias al contacto que tuve con Carlos López-Otín en la *XVI Escuela de Biología Molecular Eladio Viñuela. Biomedicina y Biotecnología en la era genómica*<sup>4</sup> que dirigió junto a Margarita Salas en la Universidad Menéndez Pelayo (UIMP) en Santander. Fue mi primer contacto con la ciencia (al menos, en un sentido fuerte) en general y con Carlos en particular. Al finalizar una de las sesiones del Curso, me acerqué a Carlos y me presenté brevemente. Era una muy buena oportunidad para perfilar alguna de las cuestiones centrales de mi tesis doctoral. Carlos se sintió muy interesado por mi proyecto y vio grandes posibilidades de estudio en un futuro no muy lejano. También me mencionó que había escogido a dos grandes directores<sup>5</sup> que, sin lugar a dudas, me ayudarían a conseguir grandes éxitos durante mi período pre-doctoral. Tras tener este pequeño, pero intenso encuentro, Carlos, me dio la posibilidad de mantener el contacto

para cualquier consulta sobre mis investigaciones. No quiero dejar de destacar la amabilidad y la calurosa acogida que recibí por su parte, ni dejar de felicitarle por su nombramiento como Doctor Honoris Causa por esa misma Universidad y por haber estado presente en tan emotivo acto.

Después de dialogar con él, bien por correo, bien por teléfono, decidí remitirle un cuestionario con una serie de preguntas para que me las respondiera cuando pudiera. Esto permitiría, en primer lugar, analizar con un enfoque más científico algunos temas filosóficos que están despertando un gran interés en fechas recientes y, en segundo lugar, posibilitaría la presentación de los trabajos de Carlos López-Otín a una serie de lectores de un campo distinto al de sus publicaciones habituales.

Dividiré esta entrevista en dos grandes bloques diferenciados. El primer bloque recogerá las preguntas asociadas al envejecimiento (así como a las enfermedades y problemáticas afines) desde una perspectiva científica. El segundo bloque recogerá qué implicaciones tienen y podrían tener las investigaciones que Carlos López-Otín y su equipo están desarrollando desde un punto de vista filosófico y social.

\* \* \*

#### PRIMER BLOQUE

**1. Usted es uno de los científicos que más y mejor está desarrollando una profunda investigación sobre diferentes tipos de cáncer. ¿Podría contarnos, más concretamente, cuáles son los últimos proyectos en esta materia que se están trabajando en su grupo? ¿Cree que, como muchos autores sostienen, la variedad tumoral puede hacer casi imposible encontrar la denominada como "cura contra el cáncer"? Parece ser que la relación entre el cáncer y el envejecimiento es muy estrecha, ¿es el cáncer el precio que debemos pagar para vivir más?**

Nuestra investigación en el ámbito de la Oncología se puede resumir en tres líneas de trabajo: el estudio de la implicación de los sistemas proteolíticos en el desarrollo y progresión de los tumores malignos, el desciframiento y caracterización funcional de los genomas del cáncer, y el análisis de las conexiones entre el envejecimiento y el cáncer. El trabajo de nuestro laboratorio, y el de muchos otros en este sentido, ha demostrado que el cáncer es una enfermedad compleja, diversa y dinámica, que nos

ha acompañado desde el principio de nuestra historia evolutiva, ya que es consustancial al desarrollo de organismos pluricelulares como nosotros mismos. Por tanto, no creo que se pueda hablar nunca de una cura universal de todos los tumores sino de muchas formas distintas de abordar su tratamiento, las cuales dependerán de las diversas alteraciones moleculares presentes en cada tumor de cada paciente. Además, el hecho de que el cáncer surge fundamentalmente por acumulación de daños en nuestro genoma trae como consecuencia que el paso del tiempo sea el principal factor de riesgo para desarrollar tumores malignos. Por tanto, a medida que crece la esperanza de vida y se extiende la longevidad en las sociedades actuales, aumenta y aumentará de manera inexorable la incidencia de tumores malignos.

**2. En el pasado hubo dos elementos que fueron fundamentales para prolongar la vida y mejorar la calidad de la misma: la importancia que tuvo la higiene y el descubrimiento de los antibióticos. ¿Cuáles cree que pueden ser los siguientes hitos que estén a esa altura en un futuro a medio plazo?**

Son varios. En primer lugar, la universalización del conocimiento del genoma individual, algo que llegará cuando la tecnología y la sociedad progresen de manera que al nacer todos los seres humanos tengan la posibilidad inmediata de conocer los detalles precisos de su información genética. Después, la implementación de técnicas como la reprogramación celular o la edición genómica permitirán corregir errores genéticos que comprometen el futuro, anular susceptibilidades a enfermedades y sustituir órganos o tejidos defectuosos por otros llenos de juventud bioquímica y celular.

**3. Ya han sido expuestas las nueve claves del envejecimiento por parte de un grupo distinguido de especialistas (Carlos López-Otín et al, 2013). Si bien se recoge, muy detalladamente, las causas del mismo en el nivel celular y molecular, ¿qué puede decirse desde la biología evolutiva? Un claro ejemplo de ello, y muy estudiado por usted, es el caso de las ballenas boreales, las cuales viven más de 200 años y no presentan ni tumores ni enfermedades degenerativas. ¿Por qué nuestra especie, tan cercana en algunos aspectos a estos mamíferos, carece de estas ventajas?**

En efecto, en 2013 publicamos en la revista *Cell* un trabajo integrador que propuso por primera vez una aproximación global al estudio de las claves del envejecimiento. Estas nueve claves no son exclusivas de la especie humana sino que son generales a todos los organismos pluricelulares, pero lógicamente cada especie las interpreta a su propia manera, dependiendo de su propia historia evolutiva y de su interacción con el ambiente en el que habitan. Las ballenas boreales viven en los mares helados en condiciones muy favorables y con mínima intervención de interferencias biológicas, como las que experimentamos nosotros mismos al vivir en entornos en los que son muy claros los daños provocados por la colisión del planeta con el meteorito humano. Además, la casi total ausencia de predadores (si exceptuamos al hombre) para estos magníficos animales marinos, ha permitido que sintonicen muy bien su genoma con las condiciones en las que viven. Los seres vivos deben escoger entre reproducción y mantenimiento, con clara preferencia hacia la reproducción para transmitir la información genética a la descendencia lo antes posible. Pero si las condiciones son favorables, se puede apostar por mejorar el mantenimiento del genoma para extender la longevidad de manera natural. Nuestros estudios genómicos han demostrado que las ballenas consiguen esta hazaña de vivir más de 200 años mejorando los mecanismos de reparación de los daños genómicos asociados al paso del tiempo, por ejemplo duplicando las dosis de alguno de los genes implicados en estos procesos.

**4. Jeanne Louise Calment, es considerada la persona documentadamente más longeva de la historia tras alcanzar la edad de 122 años y 164 días (en total, 44724 días de vida). ¿Qué nos hace falta para llegar a vivir, al menos, esos 122 años? ¿Podremos superar esa barrera natural? Si es así, ¿cuántos podríamos vivir? Parece ser que el acortamiento de los telómeros tiene mucho que decir en esto, ¿existe ya algún tipo de intervención que permita mediar este problema o meramente nos encontramos aún en un marco teórico?**

La longevidad extrema se alcanza cuando se conjuga una buena colección de variantes genéticas con una apropiada interacción con el ambiente. Hay variantes génicas llamadas polimorfismos que favorecen la longevidad mientras que otras adelgazan nuestro futuro. En la lotería genética nadie posee todos los números premiados, pero Jeanne Calment tenía un número significativo de ellos y vivió con una notable armonía mo-

lecular con su entorno. La barrera de Calment se superará, no tengo duda de ello, de hecho quiero imaginar que en Japón ya ha nacido la mujer que batirá este récord de longevidad, pero lo importante no es vivir mucho sino vivir bien, aunque sea durante menos tiempo. Por ahora la única intervención que parece extender de manera real la longevidad es la restricción calórica sin malnutrición. Este beneficio se ha demostrado en modelos experimentales, pero todavía hay que verificarlo en humanos.

## SEGUNDO BLOQUE

**5. Hay autores en la corriente transhumanista que quieren extender la vida del Homo sapiens hasta límites casi inimaginables. Podría citar, entre otros, a Nick Bostrom (2005, 2005b), Aubrey de Grey (2008) o Ray Kurzweil (2005).<sup>6</sup> Ellos ansían el logro de la eterna juventud y, por consiguiente, la inmortalidad. ¿Qué le parecen este tipo de afirmaciones? ¿No le parece algo extraño que alguno de ellos publique o sólo divulgación o sólo en revistas con menor impacto y prestigio? ¿Es acaso viable, aunque estemos especulando demasiado –y dentro de varias décadas–, que algún día podamos derrotar a la muerte? ¿Cree, en el caso de que se lograsen tales propósitos, que esto podría suponer un cambio en nuestra especie, o, por el contrario, más bien sería la apertura hacia la extinción?**

Hay cuestiones mucho más importantes que la de alcanzar la inmortalidad, algo que veo presuntuoso e innecesario, sobre todo cuando cada mañana recuerdo que hay muchos tumores malignos que hoy son incurables o más de 2.000 enfermedades hereditarias cuyas causas todavía no se conocen. Además, tras leer libros o relatos maravillosos como *El Inmortal* de Borges, *Los viajes de Gulliver* de Swift, o *El retrato de Dorian Gray* de Wilde, no creo que tenga mucho interés perseguir la inmortalidad, ni siquiera buscar ningún elixir de eterna juventud. Estos autores transhumanistas que mencionas son un conjunto de personas muy inteligentes y provocadoras, que estimulan el pensamiento y animan a mirar hacia el futuro, pero no son experimentalistas y minimizan las dificultades técnicas inherentes a tratar de revertir un proceso natural y universal en nuestra especie, aunque no en todos los seres vivos.

**6. Sobre la extensión de la vida se están vaticinando una multitud de consecuencias<sup>7</sup> en el nivel político y social que me gustaría que las comen-**

**tara. ¿Puede incrementar la extensión de la vida las desigualdades sociales, recordemos que de Grey expuso que el éxito llegaría cuando el 10% de las personas más ricas pudiesen acceder a cierto tipo de técnicas-terapias, e incluso crear una brecha entre humanos y posthumanos? ¿Quiénes o qué organismos deberían ser los que regulasen estas intervenciones? ¿No podría ocurrir que el relevo generacional (y sus efectos en la esfera del trabajo, en el mantenimiento y pago de las pensiones, en la renovación de creencias e ideas por parte de la población...) no se diese o fuese un proceso tan lento que no pudiésemos percibirlo?**

La sociedad ya es bastante desigual hoy sin necesidad de que tengamos que invocar futuribles en estos ámbitos. En mi opinión, la investigación en cualquier dimensión (ya que personalmente no distingo entre Ciencias y Humanidades) y la difusión universal del conocimiento generado, son los mejores instrumentos inventados por el hombre para construir una sociedad más equilibrada. Antes comentaba la posibilidad de secuenciar el genoma de todos los humanos al nacer, algo que técnicamente ya es posible, pero todavía no se ha implementado no sólo por motivos económicos sino por falta de expertos suficientes capaces de analizar las infinitas claves escondidas en los 3.000 millones de nucleótidos que componen nuestro genoma. Para alcanzar este fin no parece necesaria una regulación muy restrictiva, estamos hablando de las características de una persona, de sus aptitudes y de sus susceptibilidades a enfermedades, por eso creo que lo que se impondrá será el derecho a la información propia y la accesibilidad a la misma, garantizando el respeto a la privacidad personal. Otra cosa son las técnicas de edición genómica, en rápido desarrollo y que pueden llegar a cambiar el panorama de la identidad individual y hasta colectiva. Para esto sí que es preciso abordar una discusión profundísima de los expertos con los representantes sociales, que permita entender las dimensiones que puede alcanzar la manipulación de la línea germinal mediante estos métodos. Y así, volvemos de nuevo a lo mismo, sin información, sin cultura científica, sin curiosidad personal, estaremos expuestos a que el progreso científico acabe redundando exclusivamente en el beneficio de unos pocos, o a que otros tomen decisiones por nosotros.

**7. ¿Cree usted que esto podría conllevar a una superpoblación en el planeta dado que además de prolongarse la vida también se aumentaría el**

---

**tiempo fértil para la reproducción sexual? ¿Está la Tierra preparada para ello o tendríamos que detener los nacimientos o regularlos de alguna forma?**

Los grandes cambios demográficos que puedan comprometer la vida en el planeta no serán a corto plazo. Ha aumentado el número de centenarios y de supercentenarios, pero me parece que la inmortalidad es todavía un sueño imposible. La Tierra puede soportar un número muy amplio de seres humanos siempre que se ponga mucho énfasis en el respeto máximo al planeta, esa es la clave, respetar y proteger el entorno para minimizar el impacto de una población que crece cada día con infinita perseverancia. En caso contrario habrá que hacer realidad con urgencia los viajes a Marte y a otros lugares donde podamos establecer colonias humanas, un aspecto que personalmente no percibo con dramatismo sino con expectación.

**8. Desde el transhumanismo se está hablando de una nueva "eugenesia liberal" en la que los padres sean los que elijan las características de sus hijos. ¿Qué le parece?**

Me parece una banalidad tal como se suele plantear, hay otras prioridades, estudiamos los genomas para entender las susceptibilidades a las enfermedades y anticiparnos a su desarrollo o para facilitar el consejo genético más adecuado a los pacientes y a sus familias. Centrarse en escoger o propiciar fenotipos banales puede traer como consecuencia la introducción imprevista de alteraciones genómicas que puedan causar graves enfermedades.

**9. En las últimas fechas se está debatiendo, con bastante intensidad, la posibilidad de modificar la línea germinal humana en un futuro no muy lejano. Esto debería dar a lugar con urgencia a una profunda reflexión. ¿Es desde el punto de vista científico viable esta modificación? ¿Se está trabajando en esta materia seriamente en algún laboratorio o grupo de investigación? Desde su posición, ¿lo ve ético?**

La aproximación más cercana en este sentido está basada en la técnica de edición genómica denominada CRISPR/Cas9. Se ha utilizado con éxito en modelos celulares humanos y en diversos modelos murinos, en los que se han podido corregir

con notable eficiencia defectos genéticos causantes de enfermedades como las distrofias musculares. También se ha comenzado a explorar la idea de "hijos de tres progenitores" para evitar la transmisión de enfermedades mitocondriales que hoy no tienen cura. La futura aplicación de estas estrategias impone cautela máxima para evitar errores como los cometidos en la implementación de la terapia génica, que condujo al fallecimiento de algunos de los primeros pacientes tratados con unas técnicas que todavía no habían alcanzado su madurez científica. Pero estas cautelas no deben nunca representar la detención de la investigación en estos ámbitos, porque lo que sí que no me parecería ético sería mantenernos ignorantes ante los múltiples desafíos científicos y médicos pendientes.

**10. Mi última cuestión es de carácter más general pero seguramente sea una de las que implique una valoración filosófica más profunda. Se la formulo: ¿Cómo es posible, dado la complejidad y el grado de especialización del Homo sapiens, que nuestro organismo funcione correctamente? Es cierto que no se han planteado estas cuestiones, o al menos con la precisión y el rigor actuales, por lo que le pregunto si podría llegar a existir una disciplina para el estudio de "un todo en su conjunto". ¿Qué piensa de ello?**

El estudio de las claves moleculares de la vida y de las enfermedades se remonta a poco más de 60 años cuando un grupo de pioneros de distintas disciplinas entendieron que dichas claves podían llegar a explicarse a través del estudio de las estructuras, funciones y transformaciones de un conjunto de gigantes y elegantes moléculas como el ADN. Durante este tiempo, la aplicación de estas aproximaciones reduccionistas ha sido decisiva para el progreso biológico y en los laboratorios hemos tenido la fortuna de "ver cosas que no creeríais", sin necesidad de viajar más allá de Orión. Sin embargo, la vida es una propiedad emergente, el todo es más que la suma de las partes constituyentes, por lo que si queremos entender con mayor precisión esa globalidad vital, debemos emprender el viaje reverso: de las moléculas a los organismos. Para afrontar este viaje, necesitamos considerar otras dimensiones como los mecanismos de regulación de la expresión génica, los códigos epigenéticos que los controlan y las interacciones entre las distintas moléculas que los protagonizan, y cuya exploración exige el manejo fluido de los nuevos lenguajes ómicos como el genoma, el epigenoma, el transcriptoma, el metaboloma,

el degradoma o el conectoma de una célula o de un organismo completo. Es precisamente en esta nueva aventura de conocimiento que ahora comienza en la que la Biología Molecular necesita apoyarse en otras disciplinas, abrir otras ventanas que nos ayuden a mirar el mundo y la vida, y tratar de entender el lugar que ocupamos en todo este complejo y cambiante ecosistema del que formamos parte y hasta nuestra propia trascendencia. Nada mejor que la Filosofía y nadie mejor que los filósofos, para trazar nuevas vías de pensamiento sobre cuestiones antiguas, tan antiguas que son las mismas de siempre. De todas formas, me atrevería a sugerir que para que el mensaje llegue claro y nítido a los que nos dedicamos a explorar el mundo minúsculo, sería útil desarrollar una subdisciplina, la Filosofía Molecular, que dote a sus practicantes de los conocimientos más actuales acerca de las posibilidades que hoy nos ofrece la reprogramación celular a la Yamanaka, la edición del genoma con sistemas CRISPR-Cas9 adaptados de bacterias, la biología sintética basada en el empleo de códigos genéticos expandidos o la emergente y pujante biología de sistemas. Quiero creer que entre todos y con la ayuda de estas nuevas herramientas conseguiremos finalmente estrechar en el ámbito biológico alguno de los límites impuestos por los teoremas de incompletitud de Gödel.

---

### **Bibliografía:**

- Bostrom, Nick (2005): A History of Transhumanist Thought en *Journal of Evolution and Technology*, 14(1), 1-30. [ed. cast. Una historia del pensamiento transhumanista, *Argumentos de Razón Técnica*, 2011, 14, 157-191].
- Bostrom, Nick (2005b): The fable of the dragon tyrant en *Journal of Medical Ethics*, 31(5), 273-277.
- De Grey, Aubrey y Rae, Michael (2007): *Ending aging: The rejuvenation breakthroughs that could reverse human aging in our lifetime*. New York: St. Martins Press [ed. cast. *El fin del envejecimiento. Los avances que podrían revertir el envejecimiento humano durante nuestra vida*. Berlín: Books, 2013].
- Ray Kurzweil (2005): *The Singularity Is Near: When Humans Transcend Biology*. Penguin: New York. [ed. cast. *La singularidad está cerca. Cuando los humanos trascendamos la biología*. Berlín: Lola Books, 2012].
- López-Otín, Carlos et al (2013): The Hallmarks of Aging, en *Cell*, 153(6), 1194-1217.

---

## Notas

1. Con la tesis titulada: "Glicoproteína humana hc: estructura primaria y análisis conformacional".
2. Ha participado, a su vez, en investigaciones en las siguientes Universidades: en Lund (Suecia) y Nueva York y Harvard (Estados Unidos).
3. Muchos científicos datan a este logro como uno de los más importantes de la Historia de la Ciencia del siglo XXI.
4. Véase el contenido: [http://www.uimp.es/agenda-link.html?id\\_actividad=62II&anyaca=2015-16](http://www.uimp.es/agenda-link.html?id_actividad=62II&anyaca=2015-16).
5. Antonio Diéguez Lucena es Catedrático de Filosofía (área de Lógica y Filosofía de la Ciencia) en la Universidad de Málaga. Andrés Moya Simarro es Catedrático de Genética. Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva en la Universidad de Valencia. Además es Director Científico del Centro Superior de Investigación en Salud Pública de CSISP-FISABIO en la Consejería de Sanidad de la Generalitat Valenciana.
6. Por razones de espacio no me detendré en citar otros autores y estudios enormemente significativos que han sido principales en la investigación sobre la extensión de la vida/envejecimiento. Debe hacerse notar que las referencias escogidas son las que más han marcado, e incluso iniciado, el debate. Véanse las últimas publicaciones de John K. Davis, Chris Gyngell o Gregory Stock.
7. Al menos si llegan a conseguir parcial o totalmente los objetivos propuestos por los transhumanistas.