

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**

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

Con epílogo de Rosa Navarro Durán

  
**PAIDÓS**  
Barcelona  
Buenos Aires  
México

*1ª edición, abril 2016*

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal). Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web [www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com) o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47

© 2016 Maria Antonia Blasco Marhuenda y Mónica Rina González Salomone

© 2016 de todas las ediciones en castellano,

Espasa Libros, S. L. U.,

Avda. Diagonal, 662-664. 08034 Barcelona, España

Paidós es un sello editorial de Espasa Libros, S. L. U.

[www.paidos.com](http://www.paidos.com)

[www.planetadelibros.com](http://www.planetadelibros.com)

ISBN: 978-84-493-3206-7

Fotocomposición: Fotocomposición gama, sl

Depósito legal: B. 5.030-2016

Impresión y encuadernación: Liberdúplex, S. L.

El papel utilizado para la impresión de este libro es cien por cien libre de cloro y está calificado como papel ecológico

Impreso en España – *Printed in Spain*

# SUMARIO

<i>Introducción. Por qué.</i> . . . . .	9
1. PRESENTE. El primer intento (en ratones) de tratar una enfermedad atacando una causa fundamental del envejecimiento . . . . .	15
2. LONGEVIDAD. De cómo los científicos descubrieron que es posible cambiar la duración de la vida de cada especie. El despertar de la moderna ciencia del envejecimiento y la primera oleada de las empresas <i>antiedad</i> . . . . .	29
3. NO SÓLO EN GUSANOS. La primera terapia génica contra el envejecimiento . . . . .	43
4. INMORTALIDAD. Por qué tenemos que morirnos, y por qué no todos los seres vivos lo hacen. Por cierto, ¿hasta cuándo puede vivir un ser humano? . . . . .	55
5. TELOMERASA. La historia de Maria Blasco, y de cómo nació su área de investigación. . . . .	89
6. TELÓMEROS. Sobre si hay una «edad biológica», y cómo dar con ella. ¿Qué dicen los telómeros sobre la salud? . . . . .	117
7. EN EL UNIVERSO <i>ANTIAGING</i> . Sí. Hoy ya se puede hacer bastante para tratar de vivir más y mejor . . . . .	143
8. MAÑANA. Pero seguramente en el futuro, a medio y largo plazo, se podrá hacer mucho más . . . . .	169
9. LA VIDA MISMA. ¿Cómo se está transformando una sociedad en la que cada vez hay más mayores? ¿Y qué ocurrirá cuando esos mayores, muy mayores, sean a la vez jóvenes? . . . . .	191
10. CONTINUARÁ... La primera meta volante: combatir el alzhéimer con telomerasa . . . . .	211

<i>Epílogo. En el umbral, por Rosa Navarro Durán. . . . .</i>	217
<i>Referencias . . . . .</i>	221
<i>Agradecimientos . . . . .</i>	233
<i>Glosario . . . . .</i>	235
<i>Índice analítico y onomástico . . . . .</i>	241

## 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 lanzan 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 María, donde un joven investigador sin la más mínima intención de trabajar en envejeci-

miento —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 queda-

do 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 *fuerza de eterna juventud* para el organismo en su conjunto, en ratones al menos?

Ésa fue la pregunta cebo para la curiosidad de Bär, y la que le ha llevado a convertirse hoy, a mediados de 2015, en el orgulloso primer firmante de un trabajo que usa la telomerasa para tratar en ratones el infarto de miocardio, una de las principales causas de muerte en el mundo desarrollado.

Es lo que he venido a que me cuente esta tarde, y él se dispone a explicarme sus resultados con la precisión de un investigador meticuloso que no quiere saltarse ningún paso. En las diapositivas del PowerPoint se suceden imágenes y gráficos de ratones, de sus tejidos, de sus genes.

«Con este trabajo queríamos saber si se puede tratar el infarto haciendo que las células del tejido cardíaco tengan telomerasa —dice Bär—. No ha sido nada fácil. Primero, tratamos a los ratones con telomerasa. Después, provocamos un infarto a los animales, algo bastante complicado porque el corazón de los ratones es más pequeño que un guisante y late unas quinientas veces por segundo. La técnica que trabaja con nuestro grupo, Rosa Serrano, conseguía con una destreza asombrosa ligar la arteria coronaria de los ratones para cortar el flujo sanguíneo y provocarles así el infarto. Operaba a seis ratones al día. Y lo hicimos en más de un centenar.»<sup>1</sup>

Entre el bosque de detalles del experimento, lo que queda meridiana-mente claro es que los resultados son alentadores y sus autores están encantados. La telomerasa rejuvenece el tejido cardíaco de los animales, y como consecuencia la supervivencia de los ratones tras el infarto aumenta de forma significativa —un 17 %, una cifra nada pequeña para un experimento que aborda una vía terapéutica del todo nueva.



«Hemos descubierto que tras un infarto de miocardio los corazones que expresan telomerasa muestran menos dilatación cardíaca, mejor función ventricular y cicatrices más pequeñas debidas al infarto [...] —escriben Bär y los demás coautores, en el artículo publicado en diciembre de 2014 en *Nature Communications*—. Nuestro trabajo sugiere que la activación de la telomerasa podría ser una estrategia terapéutica para prevenir el fallo cardíaco tras el infarto de miocardio.»<sup>2</sup>

Maria es la última firmante del trabajo, lo que la identifica como directora y autora intelectual. Hoy en día, la investigación biomédica siempre se hace en equipo, en grupos que buscan aprovechar lo mejor de cada uno: la frescura, originalidad y empuje de los más jóvenes, a menudo estudiantes de doctorado; la habilidad de los técnicos; la experiencia y la visión de los séniors. Por piramidal que sea la estructura, las jefas y los jefes de grupo suelen recordar que, en ciencia, el flujo de ideas es horizontal. A Maria le gusta la metáfora del cine: «El director de la peli tiene la idea, el sueño, la visión, y se asegura de materializarla consiguiendo financiación y dirigiendo a un equipo de profesionales que, por supuesto, también ponen sus ideas y su saber hacer. Un proyecto científico es análogo».

El nuevo trabajo muestra que la telomerasa, de cuyo poder rejuvenecedor ya había indicios, serviría específicamente para tratar el infarto. ¿Por qué el infarto? Sucede que Bär, al entrar en el grupo del CNIO, se ha metido de cabeza en una de las áreas más novedosas, activas y —según varios criterios— controvertidas de la biomedicina actual: la investigación de los procesos que intervienen en el envejecimiento humano, y de cómo combatirlos. Y, en esta área, una de las hipótesis más extendidas es que el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y el resto de dolencias asociadas a la edad están conectadas precisamente por eso: por la edad. Por el envejecimiento. La hipótesis del trabajo sobre el infarto es que, si el envejecimiento se puede tratar con telomerasa, también las enfermedades del envejecimiento deben poder ser tratadas con telomerasa.

Perdón, ¿tratar el envejecimiento? O evitarlo. O ralentizarlo. Cada investigador elige un término u otro en función de su grado personal de optimismo, y tal vez de *efectismo*. El hecho es que en las últimas décadas una sucesión de descubrimientos, algunos inesperados y otros muy activamente buscados, han provocado una tormenta en lo que se creía saber sobre el envejecimiento. En relativamente poco tiempo, el envejecimien-

to ha dejado de ser considerado un castigo inevitable, inalterable, prefijado, para empezar a ser visto como un fenómeno sobre el que se puede actuar. Y quienes lo investigan no son gurús en busca del mito de la eterna juventud, sino prestigiosos integrantes de la más pura ortodoxia de la biología actual. Son investigadores dispuestos a pensar en el envejecimiento casi como en una enfermedad —y sin *casi*—, y además una enfermedad especialmente poderosa, porque de ella derivan muchas otras.

Maria Blasco se alinea con total convicción entre quienes defienden esta visión. Y los resultados del trabajo sobre el infarto son un tanto experimental a su favor.

¿Tendrán razón? ¿Y si de verdad hubiera un *anillo para dominarlos a todos*? Una solución común, un único tratamiento preventivo capaz de eliminar de un plumazo el cáncer, la osteoporosis, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y las neurodegenerativas, incluido el alzhéimer... Ése es el ambicioso trasfondo del *wow* de Christian Bär. Él quería atacar el cáncer y se ha encontrado con una estrategia para combatir el cáncer y también muchas otras enfermedades; una estrategia que, sin ser la única hoy en investigación para tratar el envejecimiento, es, a la luz de los resultados, cuando menos prometedora.

La telomerasa se descubrió en 1985 y desde entonces los avances en su estudio han sido tan rápidos como los de la propia investigación en envejecimiento. En realidad, el contexto es aún más amplio, e incluye la evolución del conjunto de la biología molecular en las últimas décadas. En medio siglo, los hallazgos en biología han dado la vuelta a lo que se sabía sobre cuestiones tan insertas en la cultura como por qué nos parecemos a nuestros padres, o qué son realmente muchas de las enfermedades que padecemos. El mero concepto de gen traza una barrera generacional: hoy día cualquier adolescente del mundo desarrollado sabe al menos de forma aproximada lo que es un gen, pero ¿y sus abuelos, que, por muy jóvenes que sean, difícilmente lo habrán estudiado en primaria?

En 1953, James D. Watson y Francis Crick descubrieron la estructura de la molécula de la vida, el ácido desoxiribonucleico, o ADN de manera abreviada. A mediados de los años sesenta se descifró el código universal por el que las piezas que componen la molécula de ADN, las llamadas *bases*, se traducen en piezas de proteínas, los aminoácidos —con la contribución del español Severo Ochoa—. Y en los años noventa empezó el

trabajo para secuenciar genomas de distintas especies, en especial —por supuesto— los genomas humano y de ratón, completados a principios del siglo XXI.

Desde entonces la biología molecular ha sido una fábrica de titulares. Hoy se ha descifrado ya la información empaquetada en el ADN de miles de especies y se ha aprendido incluso a modificar esa información. Los biólogos del siglo XXI han dado los primeros pasos hacia la comprensión, y el control, de las órdenes que dirigen la construcción y el funcionamiento de los seres vivos en el universo interior del núcleo celular, a escalas de millonésimas de milímetro.

La telomerasa es una de las decenas de miles de proteínas que integran el cuerpo humano, una pieza cuyas sorprendentes funciones en todo el engranaje se han ido desvelando en un serial científico de treinta años de duración, aún inconcluso.

La clave está en que la telomerasa interfiere con una especie de reloj biológico que marca el envejecimiento de la célula. Cada vez que las células se dividen deben duplicar su material genético, el ADN, empaquetado en los cromosomas. Pero el propio modo de funcionamiento del mecanismo de réplica impide que el extremo de cada cromosoma sea copiado hasta el final y, como consecuencia, en cada división el cromosoma se vuelve más corto. Lo que se acorta, específicamente, es una estructura de ADN y proteínas llamada telómero, un capuchón protector que constituye el extremo de cada cromosoma. Cuantas más divisiones celulares, más corto el telómero... y más vieja la célula. El acortamiento de los telómeros da una medida del número de veces que se ha dividido la célula y de su edad.

Lo que hace la telomerasa es ir en contra de este proceso. La telomerasa es la enzima que hace que vuelva a crecer el ADN de los telómeros, es el botón de *stop* del cronómetro. Es la que para el reloj. De ahí mana su poder regenerador, y de ahí su relación con el envejecimiento no sólo de la célula, sino, posiblemente —para María, con toda probabilidad—, de todo el organismo. La telomerasa es un freno al envejecimiento.

Lo que sucede es que el cuerpo no está constantemente generando telomerasa. En la mayoría de las células del organismo adulto, el gen de la telomerasa, aunque está, no se activa —los biólogos dicen que no se *expresa*—, y como resultado la telomerasa no se produce. Por eso las personas de más edad tienen de media los telómeros más cortos que las jóvenes; sus

células se han dividido más veces, y además apenas tienen telomerasa larga-telómeros.

Christian Bär me muestra en la pantalla una imagen llena de pequeños puntos más oscuros. Son las células del tejido cardíaco y, dentro de sus núcleos, los cromosomas. Los puntos son los extremos, los telómeros. Es decir, la pantalla nos muestra el equivalente a hacer *zoom* en nuestras células: dentro de las células, los núcleos; en los núcleos, los cromosomas; en los extremos de los cromosomas, los telómeros.

«Podemos medir los telómeros —dice Bär—. Y podemos ver que los telómeros de las células del tejido cardíaco de los ratones con telomerasa son más largos, como los de una célula más joven, que se ha dividido menos. Por eso no tenemos duda alguna de que la telomerasa está haciendo bien su trabajo.»

El infarto de miocardio se produce cuando se obstruye una arteria coronaria y parte del tejido cardíaco muere por falta de riego sanguíneo. En el trabajo de Bär y Maria, la idea era lograr que las células del corazón expresaran telomerasa ya antes del infarto, de forma que, una vez sufrido éste, pudieran regenerarse y recuperar el área necrótica. Normalmente, cuando se produce un infarto, el organismo trata de reparar la herida con una cicatriz hecha de un tipo de células, los fibroblastos, que no son contráctiles y que por tanto no pueden cumplir la función cardíaca. No es la mejor opción, es más bien un *parche*, pero el cuerpo recurre a ella porque el tejido cardíaco adulto no se regenera, sobre todo con el envejecimiento. Al promover la regeneración de las células contráctiles del músculo cardíaco mediante la telomerasa, el parche de fibroblastos ya no hace falta y el corazón puede seguir latiendo.

¿Por qué la telomerasa favorece la regeneración? Al reparar los telómeros, la telomerasa evita que haya telómeros muy cortos en la célula. Los telómeros muy cortos provocan daños importantes, que hacen que la célula o bien deje de dividirse o bien opte por *suicidarse*; en ambos casos, el tejido pierde su capacidad regenerativa. En un tejido infartado joven, constituido por células de telómeros largos, la regeneración es mucho más sencilla que en un tejido de células viejas.

De hecho, los biólogos que estudian el desarrollo del organismo saben que el corazón de un ratón sí tiene la capacidad de regenerarse por completo, pero sólo hasta poco después del nacimiento. Maria sabe, porque lo

descubrió ella misma, que esos primeros días de vida en que hay regeneración cardíaca coinciden con uno de los escasos periodos vitales en que se genera mucha telomerasa en las células. Transcurrida esa breve etapa comienza el proceso de acortamiento progresivo de los telómeros, porque el cuerpo ya deja de producir telomerasa en la mayor parte de sus células.

Cuando preparé la nota de prensa sobre este trabajo para que el CNIO la enviara a los medios, busqué la valoración de un experto no implicado. Contacté con un cardiólogo que investiga la regeneración cardíaca, Francisco Fernández-Avilés, jefe del servicio de cardiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Me respondió en seguida: «Este trabajo es impresionante por el ingenio y la metodología, y totalmente disruptivo desde el punto de vista clínico, ya que abre vías nunca exploradas previamente para tratar las enfermedades del corazón».

Maria está convencida de que uno de los efectos del paso del tiempo en el organismo es el acortamiento de los telómeros. Su idea y la de muchos otros es que con los años —o, dicho de forma más precisa, con los daños acumulados a lo largo de los años, entre ellos el desgaste de los telómeros— los tejidos pierden capacidad regenerativa y que este proceso puede combatirse haciendo que las células expresen telomerasa.

Por eso, la primera vez que Maria me habló en detalle del trabajo sobre el infarto, justo antes de presentarme a Christian Bär, estaba pletórica por los resultados: «Para mí no hay duda de que el acortamiento de los telómeros es uno de los mecanismos básicos del envejecimiento. Y este resultado es el primero que respalda la hipótesis de que curando el envejecimiento se curan también sus enfermedades; ésta es la primera vez que se trata una enfermedad de la edad con una estrategia dirigida a un proceso de la edad misma —me dijo—. Ahora que lo hemos hecho con el infarto, lo haremos también con el alzhéimer y con las demás. Lo que estamos tratando es el envejecimiento. Igual que la única manera de acabar con las enfermedades infecciosas ha sido identificar y matar los gérmenes, la única manera de tratar eficientemente las enfermedades que matan a nuestra sociedad será acabar con su germen, que no es otro que el proceso de envejecimiento».

Si la estrategia da resultado, la pujante investigación de las últimas décadas en el área del envejecimiento habrá generado una terapia con que hacer frente a un reto acuciante: lograr que puedan disfrutar de su super-

vivencia las millones de personas que, en el mundo desarrollado, viven hoy mucho más tiempo del que vivieron sus padres y sus abuelos. En palabras de Maria: «Estaremos ayudando a prevenir y tratar eficazmente enfermedades asociadas a la edad, y ése es el objetivo principal de nuestra investigación: entender y curar enfermedades. Es un objetivo para ahora mismo, porque cada vez vivimos más, y tenemos que conseguir que esos años sean años de vida».

En la pantalla de Bär han aparecido dos ratones de color marrón oscuro con vivos ojillos negros. Las imágenes los muestran haciendo equilibrios sobre una cuerda, una de las muchas pruebas con que los experimentadores intentan medir su salud, agilidad, forma física... En última instancia, su *grado de juventud*. La gráfica que acompaña las fotos indica que los ratones con telomerasa ganan por goleada.

### ... Y HOMBRES

Leocadio Rodríguez no trabaja con ratones, sino con personas. No pasa la mayor parte de su tiempo en un laboratorio, sino en un hospital. No combate el envejecimiento, sino que lo mira a la cara todos los días. Leocadio Rodríguez, jefe del servicio de geriatría del Hospital Universitario de Getafe (Madrid), cree que es tan absurdo esforzarse en curar el envejecimiento como tratar de enseñar a andar a un bebé de pocos meses. Lo que sí hay que hacer, lo que sí es, en su opinión, «una de las prioridades de la biomedicina actual», es mejorar la vivencia de la vejez evitando la dependencia.

«Ya he hablado con Maria sobre esto», me dice esta mañana en su despacho, una estancia funcional, sin lujos, con abundantes pero ordenados papeles: publicaciones científicas, libros...

Él y sus colegas han sido testigos de cómo la gerontología y la geriatría, áreas hasta hace poco marginales tanto de la medicina como de la investigación biomédica, se ponían de moda y, además, se enriquecían con enfoques distintos al tradicional. Muchos de los que conforman esta nueva ola de investigadores llegados al universo del envejecimiento proceden de la biología molecular, y estudian el fenómeno desde dentro, buscando en las células el equivalente bioquímico de la pérdida de vigor vital.

—Es muy interesante que científicos de muy alto nivel, procedentes de la investigación básica, se interesen ahora por el envejecimiento. Sólo que cuando uno trabaja con seres humanos esto no es investigación básica, no estamos hablando de experimentos en que controlas todas las variables. No es lo mismo.

—¿Quiere decir que no tiene sentido investigar los mecanismos básicos del envejecimiento?

—No, no me entienda mal. Es magnífico que el envejecimiento se haya convertido en un tema central de la biología. Es magnífico que investigadores de primerísima fila se ocupen de esto, porque lo que encuentren será muy útil para entender los mecanismos de la pérdida de función. Y eventualmente para prevenirla. Pero eso que dicen de que el envejecimiento se puede curar es un grave error conceptual. El envejecimiento es una etapa de la vida, sin más. Se puede decir lo que se quiera, prometer lo que se quiera, pero el hecho es que a partir de cierta edad vamos para abajo. Y vamos para abajo. Podrá modificarse la velocidad con que caemos, pero caemos —dice.

—Entonces, ¿no se puede hacer nada contra el envejecimiento?

—Lo que quiero decir es que el envejecimiento no se cura. Pero claro que sí se pueden hacer cosas. Muchas. Sí se puede evitar la pérdida de función, y debemos concentrarnos en ello. Hoy sabemos que la pérdida de función no es una consecuencia inevitable del envejecimiento. Lo que ocurre es que sabemos aún muy poco sobre lo que condiciona el deterioro de la función, y ésa debería ser, desde el punto de vista social, médico y científico, la prioridad absoluta. Desentrañar los mecanismos del deterioro funcional.

Rodríguez tiene el estrés bajo control. Con una sonrisa afable, inmune a la intensa actividad —en media hora tocan a su puerta estudiantes de medicina, colegas y... no, los pacientes no tocan, esperan fuera, pero están—, el geriatra celebra el auge de su área. Cómo no. Él también investiga. Lidera la Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF), que agrupa investigadores de toda España, y además varios proyectos europeos dentro del European Innovation Partnership on Active Healthy Aging (EIP-AHA). En 2001 escribía junto con Jesús López Arrieta en una publicación de la Sociedad Española de Medicina Geriátrica (SEMEG): «El tradicional atraso de la gerontolo-

gía [...] respecto a otras ramas de la ciencia básica y médica era hasta muy recientemente un lugar común. [...] La investigación biogerontológica [...] sufre un manifiesto estancamiento durante todo el segundo tercio del siglo XX, para volver a emerger con gran fuerza en las últimas dos décadas de la centuria.»

Y muy oportunamente. Europa es el continente más envejecido del mundo. La revista médica *The Lancet* recordaba en 2013 que «la proporción de europeos de sesenta y cinco años o más ya superó a la de personas de menos de quince años en 2008». En 2060 habrá al menos dos europeos mayores de sesenta y cinco años por cada niño de menos de quince. Y el incremento entre la población muy anciana, de ochenta o más, será aún más pronunciado: entre 2008 y 2060 habrá llegado a triplicarse, advierte *The Lancet*.

Para Rodríguez, las estadísticas son pacientes. Él ve en su consulta el extremo final de la vida humana; personas que al entrar en los ochenta no escapan a la pérdida de vigor, vitalidad, fuerza, masa ósea, agilidad mental... Incluso tras haberse librado de enfermedades cardiovasculares y del cáncer, muchos mayores se vuelven *frágiles* —más vulnerables, más susceptibles de enfermar— y a menudo dependientes.

Pero no todas las personas mayores son así. «Todos conocemos a alguien que con ochenta años juega al golf, pasea por el Retiro, se va de viaje —dice Rodríguez—. No todos los ochenta son los mismos ochenta. Lo que queremos conseguir es que cada vez más octogenarios sean del primer tipo. Nuestro objetivo hoy es vivir mejor, y mejor significa más tiempo independiente; eres viejo en el momento en que necesitas ayuda para hacer algo.»

¿Cuál es la situación en la Europa actual? ¿Viven los mayores europeos con salud o son sobre todo población dependiente? Rodríguez titubea un poco y se decide por un «en eso todavía tenemos que mejorar».

Los datos le dan la razón, sobre todo en el titubeo: no son concluyentes. Ya sea porque es mucho más difícil de medir el estado de salud que la muerte, ya porque no todos los países saben o pueden analizarse a sí mismos con honestidad y buenas estadísticas —y, por tanto, no todos aportan datos comparables—, los estudios sobre la calidad de vida de los europeos mayores y muy mayores arrojan resultados dispares.

Los demógrafos tienen tres teorías para tratar la cuestión. Una es la llamada *compresión de la morbilidad*: la gente vive más años con buena



salud y el período de enfermedad se acorta. La teoría opuesta es la *expansión de la morbilidad*, que apuesta por más años de vida, pero también de enfermedad. La tercera hipótesis es la del equilibrio dinámico, en que se retrasa la muerte tanto como la morbilidad y, por tanto, el tiempo de vida con enfermedad no varía.

«Las evidencias sobre cuál es la tendencia dominante son confusas», escribe Bernd Rechel, de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, en el artículo «Ageing in the European Union», publicado en 2013 en la revista *The Lancet*.<sup>3</sup> Hay «diferencias en medidas e indicadores», así como «diferencias entre países y dificultades a la hora de distinguir entre formas de enfermedad y de discapacidad». Por ejemplo, una mujer de ochenta años que viva en un barrio con aceras preparadas para ir con andador tal vez pueda hacer sola su compra, y si se le pregunta dirá que no es dependiente; pero si viviera en un cuarto sin ascensor necesitaría mucha ayuda, aunque su salud fuera mejor.

Según algunas estadísticas, la frecuencia de las formas más graves de discapacidad parece haber disminuido en Europa, mientras que con las menos graves ocurre lo contrario. Hay evidencias que apuntan a que «la gente pasa más tiempo con buena salud», señala Rechel. Pero los datos de Eurostat sugieren que, de media, la esperanza de vida en la Unión Europea ha aumentado más rápido que la esperanza de vida *con salud*. Lo único claro, para los autores del trabajo en *The Lancet*, es que «hay que ser muy cautos en las declaraciones relativas a la comprensión de la morbilidad».

Los datos de Eurostat muestran grandes diferencias entre países: en Eslovaquia, en 2010, los hombres sólo vivían 52,3 años saludables, mientras que en Suecia alcanzaban los 71,7 años. En España, la diferencia entre aumento de esperanza de vida y número de años con salud es importante. En la primera, batimos el récord: en Madrid, según datos de 2012, la esperanza de vida media al nacer es de 84,2 años. La media en toda España es de 82,5 años, y en Europa, de 80,3 años. En cambio, la media de años con salud en España ronda los 68 años.

¿Cómo puede ser tan difícil medir el estado de salud? Para quien mira desde fuera el área, es una sorpresa advertir lo complejo de encontrar datos de calidad, fiables, cuando lo que se mide son grandes grupos de personas. Para empezar, no existe una definición biológica precisa de envejecimiento saludable. O exitoso.

En 1987, los gerontólogos estadounidenses John Rowe y Robert Kahn publicaron un trabajo en la revista *Science* sobre lo que dieron en llamar *successful aging*, «envejecimiento con éxito». El texto llamaba la atención sobre las diferencias entre ser viejo y estar enfermo, y transmitía el mensaje de que sí se puede hacer mucho por añadir vida a los años. «Los efectos del proceso de envejecimiento en sí mismo han sido exagerados, e infraestimados los efectos de la dieta, el ejercicio, los hábitos personales y los factores psicosociales —escribieron Rowe y Kahn—. En el envejecimiento con éxito los factores extrínsecos juegan un papel neutral o positivo.»<sup>4</sup>

Así, enfatizando la importancia de lo que —al menos en parte— depende de decisiones personales, ese trabajo impulsó un cambio de paradigma. Del tratamiento de la enfermedad y la discapacidad se pasó a una investigación centrada en cómo hacer posible un *buen* envejecimiento. Pero, volviendo a lo de antes, ¿qué es eso exactamente? Para Rowe y Kahn, envejecer con éxito significa no padecer enfermedades o discapacidad; disfrutar de una buena función mental y física; y tener una vida social activa. Durante los años posteriores a la publicación de su trabajo se han sucedido los esfuerzos por refinar esta definición y el debate sigue abierto. En 2015, la revista *The Gerontologist*<sup>5</sup> dedicó un número especial a las secuelas del trabajo de 1987; la conclusión es que sigue sin haber unanimidad sobre qué caracteriza, con precisión, el envejecimiento del tipo que todos querríamos tener.

Ese desconocimiento tiene una versión molecular: tampoco hay aún unanimidad sobre qué marcadores bioquímicos pueden medir el ritmo de avance hacia la fragilidad y la temida dependencia. Y «encontrar estos biomarcadores está considerado uno de los principales requisitos para prevenir la pérdida de función», dice Leocadio Rodríguez.

Medir con qué rapidez se está envejeciendo no es (sólo) una cuestión de vanidad y arrugas. Los médicos que cabalgan en el día a día de un servicio de geriatría toman decisiones que afectan la calidad de los últimos años de vida de una persona, y para ellos los vacíos en el conocimiento se vuelven dolorosamente patentes. Identificar «a aquellos en riesgo de volverse dependientes» sería de gran ayuda para tratar de evitarlo, dice Rodríguez. Él coordina actualmente un amplio proyecto de investigación europeo llamado Frailomic, que busca estos biomarcadores en muestras de sangre y orina de 75.000 personas de ocho cohortes diferentes. De hecho,

fue este proyecto europeo lo que puso en contacto a Leocadio Rodríguez y María Blasco —la longitud de los telómeros se estudia como biomarcador de envejecimiento.

Mientras llegan los resultados de Frailomic, adelantamos el marcador que él y muchos de sus colegas consideran hoy más práctico e informativo del ritmo al que se está envejeciendo: la velocidad de la marcha.

«Tan simple como eso. Es un biomarcador muy sencillo y eficaz. ¿Ha visto las marcas en el suelo en el pasillo de fuera? Son para las pruebas. Les hacemos recorrer unos metros y medimos lo que tardan en hacerlo», dice Rodríguez.

Me enseña un trabajo publicado en 2011 en la prestigiosa revista médica *Journal of the American Medical Association (JAMA)*,<sup>6</sup> con escalofrantes tablas que predicen cuánto le queda de vida a una persona que, a una edad dada a partir de los sesenta y cinco, camina a tal o cual velocidad. Los investigadores aseguran que ofrece un método fácil, rápido y barato de detectar a los más próximos a la fragilidad y la dependencia.

«¿Por qué la velocidad de la marcha predice la supervivencia?», se preguntan los autores, encabezados por Stephanie Studenski, actualmente en el National Institute on Aging (NIA) estadounidense. «Caminar requiere energía, control de movimiento, y exige el trabajo de múltiples órganos, como el corazón, los pulmones, los sistemas circulatorio, nervioso y músculo-esquelético.» La velocidad de la marcha, señalan, podría estar reflejando problemas que no han sido aún detectados por otros síntomas.

A partir de ahora, meteré prisa a mis padres cuando vayamos de paseo.