

José Luis Cordeiro y David Wood

Prólogo de Aubrey de Grey / Epílogo de Antonio Garrigues Walker

LA MUERTE DE LA MUERTE

La posibilidad científica
de la inmortalidad
física y su
defensa
moral



¿Será la muerte, en apenas
unas décadas, algo opcional?
¿Será posible detener el envejecimiento?
¿Podremos curar el cáncer o el alzheimer?

DEUSTO

La muerte de la muerte

La posibilidad científica de la inmortalidad
física y su defensa moral

JOSÉ LUIS CORDEIRO
DAVID WOOD



EDICIONES DEUSTO

© 2018 José Luis Cordeiro Mateo y David William Wood

© Centro Libros PAPP, S.L.U., 2018

Deusto es un sello editorial de Centro Libros PAPP, S. L. U.

Grupo Planeta

Av. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona

www.planetadelibros.com

ISBN: 978-84-234-2923-3

Depósito legal: B. 6.332-2018

Primera edición: B. 6.332-2018

Preimpresión: gama sl

Impreso por Artes Gráficas Huertas, S.A.

Impreso en España - *Printed in Spain*

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 o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

Sumario

Dedicatoria	17
Prólogo , Aubrey de Grey	21
Advertencias	23
Introducción : El sueño más grande de la humanidad	29
Capítulo 1 . La vida apareció para vivir	49
Capítulo 2 . ¿Qué es el envejecimiento?	69
Capítulo 3 . ¿La industria más grande del mundo?	97
Capítulo 4 . Del mundo lineal al exponencial	117
Capítulo 5 . ¿Cuánto cuesta?	151
Capítulo 6 . El terror a la muerte	187
Capítulo 7 . Paradigmas «malos», «buenos» y «expertos»	205
Capítulo 8 . Plan B: la criopreservación	225
Capítulo 9 . El futuro depende de nosotros	245
Conclusión . El momento ha llegado	273
Epílogo , Antonio Garrigues Walker	277
Apéndice : Cronología de la vida en la Tierra	279
Notas	291
Bibliografía	303
Agradecimientos	313

La vida apareció para vivir

Todos los hombres tienen naturalmente el deseo de saber.

ARISTÓTELES, c. 350 a.C.

Tu vida es un milagro.

WILLIAM SHAKESPEARE, 1608

Todas las verdades son fáciles de entender, una vez descubiertas. La cuestión es descubrirlas.

GALILEO GALILEI, 1632

El mundo ha avanzado mucho desde las primeras narraciones históricas sobre la creación del universo propuestas por las culturas primitivas. Hemos pasado de historias mitológicas precientíficas a teorías científicas que pueden validarse en base a la experimentación. De cualquier manera, el origen de la vida todavía continúa siendo un misterio que esperamos algún día se pueda comprender mejor.²⁹

El científico ruso Aleksandr Oparin planteó en 1924 sus primeras ideas en su obra *El origen de la vida en la Tierra*. Oparin era un evolucionista convencido, y por ello estableció una secuencia de acontecimientos por la que estas primeras sustancias orgánicas se transformaron gradualmente mediante selección natural hasta formar un organismo vivo en el mar primitivo de la Tierra.

Años más tarde, en 1952, el joven Stanley Miller, estudiante de química en la Universidad de Chicago, junto con su profesor Harold Urey, trataron de probar esta teoría con un sencillo aparato en el que se mezclaba vapor de agua, metano, amoníaco e hidrógeno. Se pensaba que estos gases eran los que existían en la atmósfera terrestre en aquel entonces. Para simular las corrientes eléctricas de tormentas primigenias

(aportes de energía) utilizaron electrodos. Con este experimento simularon las condiciones prebióticas y, gracias al aporte de energía de los electrodos, lograron obtener aminoácidos, algunos azúcares y ácidos nucleicos, pero nunca consiguieron materia viva, solo algunos de sus componentes.

En 1953, los científicos ingleses Francis Crick y Rosalind Franklin y el estadounidense James Watson descubrieron la estructura del ADN. Este hallazgo marcaría para siempre los trabajos y teorías posteriores sobre el origen de la vida. A continuación, el científico español Joan Oro intentó hacer confluír los avances de la química con la creciente importancia de los estudios sobre el ADN, siguiendo los avances en 1955 de su compatriota Severo Ochoa. En 1959 consiguió sintetizar adenina (una de las bases del ADN y ARN) en condiciones que se suponía existían en la Tierra primitiva. En su libro *El origen de la vida*, Oro escribió:³⁰

Algunos de los procesos prebióticos son reproducibles en líneas generales en el laboratorio, y se ha comprobado que el medio acuoso o líquido es el más idóneo para su desarrollo. Por tanto, es casi seguro que la vida brotó en lo que se ha llamado mar primordial u océano primitivo.

Las bacterias colonizan el mundo

Independientemente de cómo haya sido el origen de la vida en el planeta, y quizás nunca lo sabremos, lo cierto es que los primeros organismos vivos debieron de ser células muy pequeñas y sencillas pero con capacidad para multiplicarse. Estos microorganismos primitivos fueron probablemente bacterias, o algo muy parecido a las bacterias más simples que hoy conocemos.³¹

Las bacterias son los organismos más abundantes del planeta. Son ubicuas, se encuentran en todos los ambientes terrestres y acuáticos; crecen hasta en los hábitats más extremos como los manantiales de aguas calientes y ácidas, en medio de desechos radiactivos, en las profundidades tanto del mar como de la corteza terrestre. Algunas bacterias pueden incluso sobrevivir en las condiciones extremas del espacio exterior, como ya ha sido demostrado por científicos de la ESA y la NASA.

Las bacterias son tan abundantes que se estima que hay en torno a 40 millones de células bacterianas en un gramo de tierra y un millón de

células bacterianas en un mililitro de agua dulce. En total, se calcula que hay aproximadamente 5×10^{30} bacterias en todo el mundo, una cifra realmente impresionante que muestra que las bacterias han colonizado exitosamente nuestro planeta durante miles de millones de años.³² Sin embargo, menos de la mitad de las especies conocidas de bacterias han sido cultivadas en el laboratorio. Aún más, se estima que una gran parte de las especies de bacterias existentes, quizás hasta el 90 %, aún no han sido ni siquiera descritas científicamente.

En el cuerpo humano hay aproximadamente diez veces más células bacterianas que células humanas, especialmente en la piel y en el tracto digestivo. Las células humanas son mucho más grandes, pero las células bacterianas son mucho más abundantes. Afortunadamente, la mayoría de las bacterias presentes en el cuerpo humano son inofensivas o beneficiosas (aunque algunas bacterias patógenas pueden causar enfermedades infecciosas, como el cólera, la difteria, la lepra, la sífilis o la tuberculosis).

Las bacterias son microorganismos muy simples y no tienen un núcleo, por lo que se llaman procariotas (del griego «pro», que quiere decir «antes», y «karyon» que quiere decir «nuez» o «núcleo»). Las bacterias tienen generalmente un solo cromosoma circular, que se encuentra dentro de la pared celular de la bacteria, y no tienen un núcleo como tal. Un cromosoma circular no tiene comienzo ni final, y por eso tampoco tiene telómeros (del griego «telos», que quiere decir «final», y «meros» que quiere decir «parte»). Por otro lado, las células eucariotas (del griego «eu», que quiere decir «bueno» y «karyon», que quiere decir «nuez» o «núcleo») tienen «partes finales» o telómeros pues sus cromosomas no son circulares. La palabra bacteria («bastón» en griego) fue acuñada por el científico alemán Christian Ehrenberg en 1828, y el biólogo francés Édouard Chatton creó las palabras «procariota» y «eucariota» en 1925 para distinguir los organismos sin un verdadero núcleo, como las bacterias, y los organismos con núcleo, como las plantas y los animales.

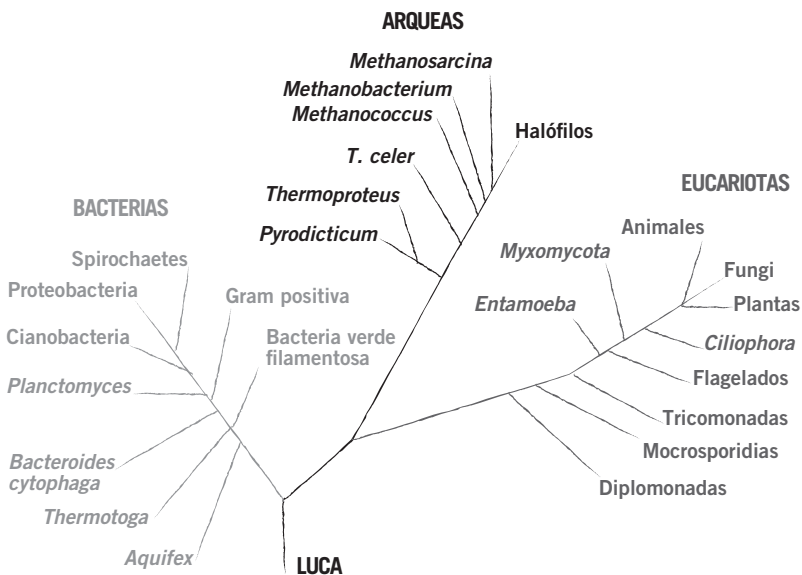
El éxito evolutivo de las bacterias les permitió colonizar básicamente todas las partes del planeta, y generó innumerables especies de bacterias, muchas de las cuales aún se desconocen. De hecho, la evolución de estos organismos, como la evolución del resto de formas de vida, aún continúa. Primero se pensó que las bacterias tenían un solo cromosoma circular, pero luego se encontraron bacterias con más cromosomas, incluso cromosomas lineales y combinaciones de cromosomas circulares y lineales. Realmente es fascinante ver cómo la vida experimenta permanentemente con múltiples posibilidades.³³

Evolutivamente, las células procariotas (sin núcleo) aparecieron antes que las células eucariotas (con núcleo). Hay otros microorganismos sin núcleo llamados arqueas, menos abundantes y de aparición posiblemente posterior a las bacterias y que junto con ellas forman el grupo de las procariotas. A nivel evolutivo, se estima que existió un último antepasado común universal conocido como LUCA (del inglés «*Last Universal Common Ancestor*»), que debió existir hace cerca de 4.000 millones de años, y del cual se derivan todas las formas de vida actuales, primero los procariotas (bacterias y arqueas) y luego los eucariotas (incluyendo animales y plantas actuales). Todos los seres vivos llevamos el material genético básico con ADN del ancestro original LUCA, con un mínimo de 355 genes originales constituidos gracias a cuatro bases de nucleótidos llamados: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T).³⁴

La Figura 1-1 muestra el llamado árbol filogenético de la vida, donde se pueden observar claramente los dos grandes grupos (a veces llamados «dominios», «reinos» o «imperios») de procariotas (principalmente organismos unicelulares: bacterias y arqueas) y de eucariotas (principalmente organismos multicelulares: donde aparecen los hongos o «fungi», los animales y las plantas). La biología es muy compleja,

FIGURA 1-1

Árbol filogenético de la vida



y la evolución ha tenido millones de años para actuar, así que cabe resaltar que también existen procariotas multicelulares, por un lado, y eucariotas unicelulares, por el otro. Sin embargo, la mayoría de los grandes organismos eucariotas son multicelulares y contienen cromosomas lineales con telómeros en los extremos de los cromosomas, dentro del gran árbol filogenético de la vida, con el origen común de LUCA.

A nivel reproductivo, las bacterias pueden considerarse biológicamente «inmortales» bajo condiciones ideales de crecimiento. Bajo las mejores condiciones, cuando una célula se divide simétricamente produce dos células hijas, y este proceso de división celular restaura cada célula a un estado joven. Es decir, en este tipo de reproducción asexual simétrica, cada célula hija es igual a la célula madre (excepto alguna posible mutación en la división celular) pero en estado joven. Es decir, las bacterias que se reproducen de esta forma se pueden considerar biológicamente inmortales. Análogamente, las células madre y los gametos de organismos multicelulares pueden considerarse también como «inmortales», según veremos más adelante.

Ricardo Guerrero y Mercedes Berlanga, microbiólogos españoles de la Universidad de Barcelona, explican así la «inmortalidad» procariótica:³⁵

Por extraño que parezca, el envejecimiento y la muerte, que son el destino último de los humanos, no eran necesarios en los albores de la vida, y no lo fueron durante cientos de millones de años. La clásica definición de un ser vivo como aquel que «nace, crece, se reproduce y muere» no puede aplicarse de la misma manera a los organismos procariotas que a los eucariotas.

En una célula procariota en división, el ADN es arrastrado por la membrana a la que está unido a medida que ésta crece, hasta que la célula se divide para formar dos células idénticas a la progenitora. Siempre que el entorno lo permita, los procariotas pueden crecer y dividirse sin envejecer. Aunque hay variaciones del modelo general, la división celular típica de las bacterias se produce por «fisión binaria» y da como resultado dos células equivalentes.

Sin embargo, no todas las bacterias se dividen simétricamente con un crecimiento llamado «intercalar» que produce células hijas iguales que se reproducen sin envejecer. Guerrero y Berlanga también aclaran:

Con el crecimiento intercalar, las células, en principio, no mueren. Obviamente, como toda forma de vida, las bacterias pueden «morir» por

hambre (ausencia de nutrientes), calor (alta temperatura), alta concentración de sal, desecación o deshidratación, etcétera.

Cabe resaltar que no todas las bacterias se dividen de esta forma. Las bacterias que se dividen asimétricamente por crecimiento «polar» generan bacterias hijas diferentes que eventualmente envejecen y mueren.

Aunque desconocemos muchos detalles sobre la aparición y la evolución de la vida, desde cierto punto de vista podemos decir que: la vida apareció para vivir, la vida no apareció para morir. Por lo menos entre las bacterias que se reproducen simétricamente y que no envejecen, en condiciones ideales, aunque no entre las bacterias que se reproducen asimétricamente, que sí envejecen.

Es obvio que la muerte siempre ha estado presente, pero las primeras formas de vida evolucionaron para poder vivir, quizás indefinidamente jóvenes, bajo condiciones ideales. No obstante, las duras realidades de la vida, como la falta de alimentos o las enfermedades, conducían a la muerte, tanto a los organismos que envejecían como a los que no envejecían.

De procariotas unicelulares a eucariotas multicelulares

Los científicos estiman que los primeros organismos con un núcleo verdadero, es decir, los eucariotas, aparecieron cerca de 2.000 millones de años atrás, también descendientes del ancestro común LUCA, con el mismo tipo de ADN que tenemos todas las formas de vida en la Tierra. Los primeros organismos eucariotas fueron también unicelulares, entre ellos los hongos, y específicamente las primeras levaduras, que también son consideradas biológicamente «inmortales».

En un estudio publicado en la revista científica *Cell* en el año 2013, un grupo de investigadores de Estados Unidos y del Reino Unido dieron a conocer los siguientes resultados según sus experimentos con la reproducción de la llamada levadura de división por fisión:³⁶

Muchos organismos unicelulares envejecen: a medida que pasa el tiempo, se dividen más lentamente y finalmente mueren. En la levadura en ciernes, la segregación asimétrica del daño celular resulta en el envejecimiento de las células madre y las hijas rejuvenecidas. Nuestra hipótesis es que los organismos en los que no existe esta asimetría, o que puede modularse, no envejecen.

La extensión de la vida útil también ocurre en mutantes que tienen una mayor capacidad para manejar el daño relacionado con el estrés y en especies que adquirieron mecanismos más eficientes de resistencia al estrés. En los organismos en los que el envejecimiento no está presente, el estrés puede desencadenar el envejecimiento, ya sea debido a un aumento en la tasa de producción de daños o al cambiar la forma en que se segrega el daño.

El paradigma actual en la investigación del envejecimiento argumenta que todos los organismos envejecen. Hemos desafiado este punto de vista al no detectar el envejecimiento en células (de levadura) cultivadas en condiciones favorables. Hemos demostrado que (la levadura) experimenta una transición entre no envejecer y envejecer, debido a la segregación asimétrica de una gran cantidad de daño. Otros estudios dilucidarán los mecanismos que subyacen a la transición al envejecimiento y su dependencia de los componentes ambientales.

Las células somáticas humanas muestran envejecimiento, se dividen un número limitado de veces *in vitro*, mientras que las células cancerosas, las células germinales y las células madre autorrenovadoras se cree que exhiben inmortalidad replicativa... Estudios comparativos del envejecimiento y las estrategias de vida no relacionadas a través de las especies unicelulares ayudarán a aclarar qué determina el potencial de replicación y el envejecimiento de las células en organismos eucariotas superiores.

Los autores del estudio hacen énfasis en estos hallazgos:

- Las células de levadura de fisión no envejecen en condiciones de crecimiento favorables.
- La ausencia de envejecimiento es independiente de la simetría de división.
- El envejecimiento ocurre después de la segregación asimétrica de daños inducidos por el estrés.
- Después del estrés, la herencia de los agregados se correlaciona con el envejecimiento y la muerte.

Las levaduras unicelulares fueron de los primeros eucariotas, y se presume que conservaron la posibilidad de dividirse sin envejecer en condiciones ideales. La evolución continuó y alrededor de 1.500 millones de años atrás aparecen los primeros organismos eucariotas multicelulares. Más tarde, cerca de 1.200 millones de años atrás aparece la reproducción sexual junto con las células germinales y las células somáticas dentro de los organismos eucariotas multicelulares. (Como casi

todo en biología, siempre hay excepciones, y muchos organismos eucariotas multicelulares se reproducen sexualmente, pero no todos.)

A finales del siglo XIX los científicos comenzaron a investigar las células germinales como si fueran totalmente diferentes del resto de las células somáticas (del griego, «soma» significa «cuerpo»). Básicamente los organismos multicelulares están compuestos por muchas células somáticas, pero las pocas células germinales son fundamentales para la continuidad y la supervivencia de la especie. Las células germinales producen los gametos (óvulos y espermatozoides) para la reproducción sexual. Adicionalmente, las células germinales son biológicamente inmortales, es decir, no envejecen. Sin embargo, las células germinales mueren cuando el resto del cuerpo muere, pues el cuerpo está principalmente compuesto por células somáticas que sí envejecen.

Hoy sabemos además que las células madre embrionarias y las células madre pluripotentes, al igual que las células germinales, también son biológicamente inmortales. Ni las células germinales ni las células madre envejecen, aunque también mueren cuando el cuerpo donde viven envejece y muere.

En general, las células somáticas se dividen por «mitosis» (con una distribución similar del material genético) y originan la mayoría de las células del cuerpo. Las células germinales se dividen por «meiosis» (que en los organismos con reproducción sexual producen los óvulos o los espermatozoides con la mitad del material genético para luego combinarse durante la fecundación entre gametos).

La reproducción sexual tiene muchas ventajas, como permitir una evolución más rápida, pero también muchas desventajas, como sólo necesitar que las células germinales sean biológicamente inmortales. Desde un punto de vista biológico, las células somáticas son desechables con la reproducción sexual, mientras que las células germinales no sólo son inmortales (es decir, no envejecen en su propia generación), sino que además transmiten su material genético de generación en generación a través de la reproducción sexual.

La selección sexual de organismos eucariotas es un tipo de selección natural (según las ideas del naturalista inglés Charles Darwin) en la cual algunos individuos se reproducen con más éxito que otros en una población debido a la selección intersexual. La reproducción sexual se puede considerar como una «fuerza evolutiva que no existe en las poblaciones asexuales». Por otro lado, los organismos procariotas, cuyas células pueden tener material adicional o transformado debido a mutaciones en el tiempo, se reproducen a través de la reproducción

asexual simétrica o asimétrica. (En casos específicos como la transferencia genética horizontal pueden ocurrir procesos llamados conjugación, transformación o transducción, que algunas veces son similares a la reproducción sexual.)

Organismos inmortales o con senescencia «negligible»

La biología y la evolución de la vida son tan fascinantes y están tan llenas de sorpresas que hoy podemos decir, como hemos insistido, que la vida apareció para vivir, como lo demuestran las bacterias que se reproducen simétricamente en condiciones ideales. Además de organismos procariotas como las bacterias, también hay organismos eucariotas como las levaduras que pueden ser biológicamente inmortales. También organismos que envejecen demuestran esta característica en células claves para su desarrollo, como lo son las células germinales y las células madre de organismos eucariotas que tampoco envejecen, es decir, son biológicamente inmortales. Desafortunadamente, las células somáticas sí envejecen y arrastran con ellas, cuando mueren, a las células germinales y a las células madre pluripotentes dentro del cuerpo.

Gracias a los continuos avances de la ciencia, hoy también sabemos que hay organismos eucariotas multicelulares que son biológicamente inmortales, no sólo sus células germinales, sino también sus células somáticas. Las hidras son un excelente ejemplo de esta capacidad de no envejecer y de regenerarse, y quizás lo sabían los antiguos griegos cuando hablaban de las famosas grandes hidras de su mitología. Su nombre proviene de la criatura mitológica del mismo nombre, de la cual brotarían dos cabezas si se le cortaba una.

La hidra es una especie de los cnidarios que viven en las aguas dulces. Miden unos pocos milímetros y son depredadores, pues capturan pequeñas presas con sus tentáculos cargados de células urticantes. Tienen un asombroso poder de regeneración, se reproducen tanto asexual como sexualmente y son hermafroditas. Todos los cnidarios pueden regenerarse, lo que les permite recuperarse de heridas gracias a que sus células se dividen continuamente. En un artículo pionero del biólogo estadounidense Daniel Martínez publicado en 1998 en la revista científica *Experimental Gerontology* se indica que:³⁷

La senescencia, un proceso de deterioro que aumenta la probabilidad de muerte de un organismo con el aumento de la edad cronológica, se ha

encontrado en todos los metazoos donde se han llevado a cabo estudios cuidadosos. Sin embargo, ha habido mucha controversia sobre la posible inmortalidad de la hidra, un miembro solitario de agua dulce del filo *Cnidaria*, uno de los primeros grupos divergentes de metazoos. Los investigadores han sugerido que la hidra es capaz de escapar del envejecimiento al renovar constantemente los tejidos de su cuerpo. Pero no se han publicado datos para respaldar esta afirmación. Para evaluar la presencia o ausencia de envejecimiento en la hidra, se analizaron la mortalidad y las tasas de reproducción de tres cohortes de hidra durante un período de cuatro años. Los resultados no proporcionan pruebas de envejecimiento en la hidra: las tasas de mortalidad han permanecido extremadamente bajas y no hay signos aparentes de disminución en las tasas de reproducción. Es posible que la hidra haya escapado a la senescencia y pueda ser potencialmente inmortal.

Diferentes tipos de medusas también pueden ser considerados como biológicamente inmortales. Por ejemplo, la llamada *Turritopsis dohrnii*, o *Turritopsis nutricula*, es una especie de medusa pequeña que utiliza una forma de transdiferenciación biológica para reponer células tras la reproducción sexual. Este ciclo puede repetirse indefinidamente, volviéndolas biológicamente inmortales. Otros animales similares incluyen la medusa *Laodicea undulata* y los escifozoos *Aurelia*. Un estudio científico del año 2015 indica que:³⁸

El género *Aurelia* es uno de los principales contribuyentes a la proliferación de medusas en las aguas costeras, posiblemente debido en parte a causas hidroclimáticas y antropogénicas, así como a sus características reproductivas altamente adaptativas. A pesar de la amplia plasticidad de los ciclos de vida cnidarios, especialmente los reconocidos en ciertas especies de *Hydrozoa*, las modificaciones conocidas de la historia de vida de *Aurelia* se limitaron principalmente a su etapa de pólipo. En este estudio, documentamos la formación de pólipos directamente a partir del ectodermo de las medusas juveniles degeneradas.... Ésta es la primera evidencia de una retrotransformación de medusas sexualmente maduras en pólipos en *Aurelia* sp.1. La reconstrucción resultante del ciclo de vida esquemático de *Aurelia* revela el potencial subestimado de la reversión del ciclo de vida en las medusas, con posibles implicaciones para los estudios biológicos y ecológicos.

Los procesos moleculares que tienen lugar dentro de estas medusas durante su notable transformación podrían convertirse en partes clave

de nuevas terapias con aplicabilidad humana. El investigador japonés Shin Kubota, experto mundial en la llamada «medusa inmortal», ha llevado a cabo una investigación exhaustiva de este animal y tiene grandes esperanzas en lo que podría descubrirse gracias a nuevas investigaciones. Kubota expresa su visión de esta manera en *The New York Times*:³⁹

La aplicación de *Turritopsis* para los seres humanos es el sueño más maravilloso de la humanidad. Una vez que determinemos cómo se rejuvenece la medusa, deberíamos lograr cosas muy positivas. Mi opinión es que evolucionaremos y nos convertiremos en inmortales.

Los gusanos conocidos como *Planarias* pueden cortarse en trozos y cada trozo tendrá la capacidad de regenerar un gusano completo. Las planarias se reproducen tanto sexual como asexualmente. Los estudios sugieren que las planarias parecen regenerarse (es decir, sanar) indefinidamente, y los asexuales tienen una capacidad regenerativa aparentemente ilimitada (gracias al continuo crecimiento de sus telómeros) alimentada por una población de células madre adultas altamente proliferativas. Como describe un artículo científico del año 2012:⁴⁰

Algunos animales pueden ser potencialmente inmortales o al menos de muy larga vida. Comprender los mecanismos que han evolucionado para permitir que algunos animales sean inmortales puede arrojar más luz sobre las posibilidades de aliviar el envejecimiento y los fenotipos relacionados con la edad en las células humanas. Estos animales deben tener la capacidad de reemplazar células y tejidos envejecidos, dañados o enfermos y, por lo tanto, utilizar una población de células madre proliferativas capaces de hacerlo.

Las planarias han sido descritas como «inmortales bajo el filo del cuchillo», y pueden tener una capacidad indefinida para renovar sus tejidos diferenciados gracias a un grupo de células madre adultas planarias potencialmente inmortales.

Otras investigaciones sugieren que las langostas no se debilitan o pierden fertilidad con la edad, y que las langostas más viejas pueden ser más fértiles que las langostas más jóvenes. Su longevidad puede deberse a la telomerasa, una enzima que repara largas secciones repetitivas de secuencias de ADN en los extremos de los cromosomas, conocidos como telómeros. La mayoría de los vertebrados expresa la telomerasa durante las etapas embrionarias, pero generalmente está ausente du-

rante las etapas adultas de la vida. Las langostas, a diferencia de los vertebrados, expresan la telomerasa en la mayoría de los tejidos del adulto, lo que se ha sugerido que está relacionado con su longevidad.⁴¹ Sin embargo, las langostas no son inmortales pues crecen mediante muda, lo que requiere cantidades crecientes de energía, y cuanto más grande es la concha, más energía se requiere. Con el paso del tiempo, la langosta morirá probablemente de agotamiento durante una muda. También se sabe que las langostas viejas detienen la muda, lo que significa que la cáscara remanente se dañará, infectará o se desmoronará, provocando la muerte.

El biogerontólogo estadounidense Caleb Finch, profesor emérito de la Universidad del Sur de California, es uno de los expertos mundiales en temas de envejecimiento y en comparaciones entre diferentes especies. Finch acuñó la expresión «senescencia negligible» («*negligible senescence*») para describir especies en las que:⁴²

No hay evidencia de disfunciones fisiológicas en edades avanzadas, no hay aceleración de la mortalidad durante la vida adulta, y no hay un límite característico reconocido para la esperanza de vida.

La senescencia negligible no significa la completa inmortalidad, pues siempre hay causas de muerte, como la depredación y los accidentes, o limitaciones energéticas y físicas como en el caso de la muda o la destrucción de la cáscara en las langostas, por ejemplo. Como vimos antes, las bacterias son organismos muy frágiles pero que pueden vivir indefinidamente en condiciones ideales, ya sea individualmente o en una colonia.

Existen colonias clonales o grupos de individuos genéticamente idénticos, tales como plantas, hongos o bacterias, que han crecido en un determinado lugar, todos ellos originarios de un solo antepasado por reproducción vegetativa, no sexual. Algunas de estas colonias clonales llevan vivas miles de años. La más grande conocida hasta el momento es una planta acuática gigante descubierta en el año 2006 entre las islas Formentera e Ibiza.⁴³

Se trata de un alga del tipo *Posidonia oceánica* que mide ocho kilómetros de longitud y viva desde hace 100.000 años.

Otro candidato al organismo clonal más longevo del mundo es el conocido como *Pando*, o el *Gigante Temblón*, que surgió a partir de un

único álamo temblón masculino (*Populus tremuloides*) localizado en Utah, Estados Unidos. De acuerdo a marcadores genéticos se ha determinado que toda la colonia forma parte de un único organismo viviente con un sistema masivo de raíces bajo tierra. El sistema radicular de *Pando* se considera entre los organismos vivos más viejos del mundo, con una edad aproximada de 80.000 años y se estima que la planta pesa de forma colectiva más de 6.600 toneladas, lo que la convierte en el organismo vivo más pesado.⁴⁴

También han sido identificados otros organismos clonales de más de 10.000 años formados por diferentes colonias de plantas y hongos que crecen y se reproducen asexualmente. Como organismos individuales, quizás los más longevos sean los «endolitos» (arqueas, bacterias, fungus, líquenes, algas o amebas) que viven dentro de una roca, coral, exoesqueleto o en los poros entre los granos minerales de una roca. Muchos son extremófilos porque viven en sitios que antiguamente se pensaba que eran inhóspitos para cualquier tipo de vida. Los endolitos (del griego: «dentro de la piedra») son particularmente estudiados por los astrobiólogos, quienes desarrollan teorías sobre medio ambientes endolíticos en Marte y otros planetas como refugios potenciales para comunidades microbianas extraterrestres. En el año 2013, en un gran descubrimiento científico con endolitos marinos, un grupo internacional de científicos:⁴⁵

Informa haber encontrado bacterias, hongos y virus que viven a unos tres kilómetros bajo el fondo del océano; esos especímenes, según describen, parecen tener millones de años y se reproducen sólo cada 10.000 años.

Hay diversos tipos de animales terrestres y acuáticos muy longevos, incluyendo ciertos corales y esponjas. En el caso de árboles longevos, las estimaciones más precisas incluyen el famoso *Prometeo*, que en 1964 fue talado para verificar su edad de cerca de 5.000 años, y actualmente su pariente *Matusalén*, que se estima tiene una edad de 4.845 años. Además hay otro árbol sin nombre cuya localización no se ha divulgado para evitar que le hagan daño (se estima que tiene unos 5.062 años, según la información pública disponible en 2012).⁴⁶ Todos estos árboles son pinos de la especie *Pinus longaeva* y son los organismos individuales más longevos que conocemos hasta hoy. Para ponerlo en perspectiva, pensemos que estos árboles nacieron mucho antes de la construcción de las pirámides de Egipto, por ejemplo.⁴⁷

En Gales existe un árbol llamado el *Llangernyw Yew* con una edad estimada entre 4.000 y 5.000 años. Se trata de una planta de la especie *Taxus baccata*, localizada en el jardín de una iglesia en el pueblo de Llangernyw, Conway.⁴⁸ En otras partes del mundo, desde Chile hasta Japón existen otras especies de árboles como coníferas y olivos con edades estimadas en dos, tres y hasta cuatro mil años.

Un árbol del tipo higo sagrado, especie *Ficus religiosa*, el llamado *Jaya Sri Maha Bodhi* en Anuradhapura, Sri Lanka, tiene más de 2.300 años, pues fue plantado en el año 288 a.C. Por lo tanto, es el árbol plantado por humanos más antiguo conocido hasta la fecha en el mundo, y es un descendiente directo del original árbol *Bodhi* de India, debajo del cual Siddhartha Gautama, conocido como Buda, se sentó a meditar y alcanzó la «iluminación espiritual».⁴⁹

El microbiólogo portugués João Pedro de Magalhães, profesor de la Universidad de Liverpool, mantiene una base de datos de longevidad y envejecimiento animal (*Animal Aging and Longevity Database*). Se trata de una interesante lista de organismos con una tasa de senescencia negligible (junto con longevidad estimada en medio salvaje) que incluye las edades máximas conocidas hasta ahora para estas especies:⁵⁰

- Almeja de Islandia (*Arctica islandica*) – 507 años
- Escorpina de Rougheye (*Sebastes aleutianus*) – 205 años
- Erizo del mar rojo (*Strongylocentrotus franciscanus*) – 200 años
- Tortuga de caja oriental (*Terrapene carolina*) – 138 años
- Proteo (*Proteus anguinus*) – 102 años
- Tortuga de Blanding (*Emydoidea blandingii*) – 77 años
- Tortuga pintada (*Chrysemys picta*) – 61 años

En la lista anterior podríamos incluir también las hidras, medusas, planarias, bacterias y levaduras, en condiciones ideales, descritas anteriormente. Además, se ha identificado recientemente que el tiburón de Groenlandia, de la especie *Somniosus microcephalus*, podría vivir 400 años de acuerdo a lo que conocemos de su longevidad. Todas estas son especies con senescencia negligible, de las cuales vamos a seguir aprendiendo mucho en los próximos años.⁵¹

La situación no es diferente en los humanos, pues tenemos células germinales y células madre pluripotentes que no envejecen, aunque el resto del cuerpo está formado por células somáticas que sí envejecen. El récord de longevidad humano comprobado es el de Jeanne Louise Calment, que nació el 21 de febrero de 1875 y falleció el 4 de agosto de 1997.

Calment fue una francesa supercentenaria (centenarios son las personas que viven más de 100 años y supercentenarios son aquellos que viven más de 110 años) confirmada como la persona registrada más longeva de la historia tras alcanzar la edad de 122 años y 164 días. Residió durante toda su vida en la ciudad de Arlés, al sur de Francia, conoció a Vincent van Gogh, y es además la única persona en la historia de la cual se confirmó que alcanzó las edades de 120, 121 y 122 años. Calment mantuvo una vida sumamente activa para su edad, practicó esgrima hasta los 85 años y siguió montando en bicicleta hasta los 100.⁵²

Existen grupos de científicos estudiando a los centenarios y a los supercentenarios para comprender más sobre el envejecimiento humano, desde los factores genéticos hasta los factores ambientales, incluyendo la nutrición. Sin embargo, los humanos todavía envejecemos y sufrimos de senescencia, por eso es fundamental aprender de organismos con senescencia negligible.

Las células inmortales de Henrietta Lacks

Henrietta Lacks fue una agricultora tabacalera que nació en Virginia el 1 de agosto de 1920 y falleció en Maryland el 4 de octubre de 1951. Henrietta provenía de una familia pobre afroamericana con el nombre de Loretta Pleasant y se casó con su primo David Lacks en Halifax, Virginia, antes de mudarse cerca de Baltimore, Maryland, donde murió de cáncer.

Su historia la cuenta la periodista científica Rebecca Skloot en su *bestseller* *La vida inmortal de Henrietta Lacks*, publicado originalmente en 2010 y presente durante dos años en la lista de los libros más vendidos:⁵³

Henrietta Lacks era una madre afroamericana con cinco hijos y treinta y un años cuando murió de cáncer cervical en 1951. Sin su conocimiento, los médicos que la trataban en el Hospital Johns Hopkins tomaron muestras de tejido de su cuello uterino para realizar investigaciones. Así generaron la primera línea celular inmortalizada viable, milagrosamente productiva, conocida como HeLa. Estas células han ayudado en descubrimientos médicos como la vacuna contra la polio o los tratamientos para el sida.

El 1 de febrero de 1951, Lacks fue atendida en el Hospital Johns Hopkins por un doloroso bulto en el cuello uterino y un derrame de sangre de la vagina. Ese día se le diagnosticó cáncer cervical con un tumor de apariencia diferente a los anteriormente vistos por el ginecólogo examinador. Antes de iniciar el tratamiento contra el tumor, le fueron extraídas células del carcinoma con fines de investigación sin el conocimiento o consentimiento de Henrietta (algo normal en la época). En su segunda visita, ocho días más tarde, el doctor George Otto Gey tomó otra muestra del tumor y guardó una parte. Es en esta segunda muestra donde tienen su origen las hoy llamadas células HeLa (del nombre de la paciente Henrietta Lacks).

Lacks fue tratada con radioterapia durante varios días, un tratamiento común para estos tipos de cánceres en 1951. Lacks volvió para continuar el tratamiento de rayos X, pero su condición empeoró y Lacks regresó el 8 de agosto al Hospital John Hopkins, donde permaneció hasta su muerte. Aunque recibió tratamiento y transfusiones de sangre, murió el 4 de octubre de 1951 por insuficiencia renal. Una autopsia parcial posterior mostró que el cáncer había producido metástasis en otras partes del cuerpo.

Las células del tumor de Henrietta fueron cuidadosamente estudiadas por el doctor Gey, quien descubrió que las células HeLa hacían algo que nunca había visto antes: se mantenían vivas y crecían en cultivo celular. Éstas fueron las primeras células humanas que podían desarrollarse en un laboratorio y que eran biológicamente «inmortales» (no morían después de algunas divisiones celulares), y podían emplearse para realizar muchos experimentos. Esto representó un enorme avance para la investigación médica y biológica.

Las células HeLa fueron usadas por el médico y virólogo Jonas Salk para desarrollar una vacuna contra la poliomielitis. Para probar la nueva vacuna de Salk, las células se pusieron en reproducción rápida y masiva en lo que se considera la primera producción «industrial» de células humanas. Desde que fueron puestas en producción masiva, las células HeLa han sido enviadas a científicos de todo el mundo para llevar a cabo investigaciones sobre cáncer, sida, los efectos de la radiación y sustancias tóxicas, mapeo genético y un número incontable de fines científicos. Las células HeLa también se han empleado para investigar la sensibilidad humana frente a la cinta adhesiva, los pegamentos, los cosméticos y muchos otros productos que ahora utilizamos habitualmente.

Desde la década de 1950, los científicos han producido más de 20 toneladas de células HeLa, que también fueron las primeras células hu-

manas clonadas en 1955. Hay más de 11.000 patentes que involucran las células HeLa y se han realizado más de 70.000 experimentos científicos en todo el mundo con ellas. Gracias a las células HeLa se han creado terapias génicas y medicamentos para tratar enfermedades como el Parkinson, la leucemia, el cáncer de mama y otros tipos de cáncer.⁵⁴

Las células HeLa constituyen hoy en día el linaje celular humano más antiguo cultivado *in vitro* y son las células utilizadas con mayor frecuencia. A diferencia de las células no cancerosas, las células HeLa pueden cultivarse en el laboratorio constantemente, de ahí que se haga referencia a ellas como «células inmortales». Gracias a las células HeLa, hoy sabemos que otros tipos de cáncer son también biológicamente inmortales, es decir, las células de cáncer no envejecen.

La línea celular HeLa ha sido muy exitosa para su uso en la investigación del cáncer. Estas células proliferan anormalmente rápido, aún comparadas con otras células cancerígenas. Durante la división celular, las células HeLa tienen una versión activa de la telomerasa, la enzima que previene el acortamiento gradual de los telómeros, implicados en el envejecimiento y muerte de las células. De este modo, como veremos en el próximo capítulo, las células HeLa eluden el llamado límite de Hayflick, que es el número limitado de divisiones celulares que la mayoría de las células normales puede realizar antes de morir en cultivo celular.

La gran tragedia del cáncer, a diferencia de otras enfermedades, es que las células cancerosas no envejecen y además se reproducen continuamente. Ésa es la razón por la que al cáncer hay que matarlo, y cuanto antes mejor, pues el cáncer no se muere solo. Todo lo contrario, el cáncer sigue creciendo, reproduciéndose y esparciéndose por todo el cuerpo. Se podría decir que el «cuerpo» se convierte en la comida del cáncer hasta que ocurre una «metástasis» y entonces el organismo entero muere.

¿Es posible la inmortalidad biológica?

Hemos visto que ya existen diferentes organismos que básicamente no envejecen, es decir, organismos que tienen senescencia negligible. También hemos mencionado que las «mejores» células de nuestros cuerpos (las células germinales y las células madre) no envejecen. Igualmente hemos indicado que las «peores» células de nuestros cuerpos (las células de cáncer) tampoco envejecen. Por lo tanto, la pregunta no debería ser si la inmortalidad biológica es posible, porque ya lo es.

La pregunta, como hemos comentado ya, debería ser más bien cuándo será posible detener el envejecimiento en los seres humanos.

El biólogo estadounidense Michael Rose, experto de la Universidad de California en Irvine en teorías del envejecimiento, explica cómo la «Inmortalidad biológica» es posible en su artículo con ese mismo título, presente en el libro *La conquista científica de la muerte*:⁵⁵

¿Es universal el envejecimiento?

Está claro que no. Si todo envejeciese, hubiera sido imposible que las células productoras de esperma y óvulos (línea germinal) sobrevivieran durante millones de años. La mayor parte de los plátanos que nos comemos a lo largo de la vida proviene de clones inmortales producidos en las plantaciones. Incluso en organismos como los mamíferos, que poseen líneas germinales que se separan muy pronto del resto del cuerpo, la supervivencia y la regeneración de las células responsables de la producción de gametos (células germinales) han continuado durante cientos de millones de años. La vida puede continuar de forma indefinida.

Pero, aunque la vida se pueda prolongar de forma indefinida, ¿existen organismos que no envejecen, que son inmortales biológicamente? Debo ser claro en cuanto a un aspecto de la muerte: no es cierto que el envejecimiento sea necesario para destruir organismos que están en un laboratorio. Demostrar que una especie muere en un laboratorio no es equivalente a demostrar que esa especie no es inmortal. Los accidentes en el laboratorio destruyen muchas plantas, animales y criaturas incipientes microscópicas. Las mutaciones mortales también pueden destruir seres vivos a cualquier edad y en cualquier momento. Y también es imposible mantener a un ser vivo libre de toda enfermedad indefinidamente. No envejecer no implica ausencia completa de muerte. Los «inmortales» biológicos morirán con frecuencia, pero no por un proceso endógeno inevitable y sistemático de autodestrucción. La muerte no es envejecimiento y la inmortalidad biológica no es liberarse de la muerte.

Más bien, la demostración de la inmortalidad requiere constatar que las tasas de supervivencia y reproducción no muestran signos de envejecimiento. Existen muchos casos en los que tales patrones se infieren circunstancialmente en plantas y animales simples, tales como las anémonas. Pero los mejores datos cuantitativos que conozco me los proporcionó Martínez, que estudió los índices de mortalidad en la hidra, animal acuático que se estudiaba en la asignatura de Biología del colegio. Martínez descubrió que su hidra no experimentaba, durante periodos de tiempo muy largos, descensos considerables en los índices que miden la capacidad de superviven-

cia. Las hidras murieron, pero no como consecuencia de patrones que sugirieran envejecimiento. Otros científicos han obtenido datos semejantes de pequeños animales. Algunas especies eran inmortales y otras no, y las inmortales se reproducían sin sexo.

Además, dada la inmortalidad evolutiva de las formas de vida, es claramente incorrecto invocar las leyes de la termodinámica como causa de los límites de la vida. Siempre se ha considerado poco profesional esta invocación, ya que estas leyes solo se aplican a sistemas cerrados, y la vida en la Tierra no es un sistema cerrado porque recibe un importante aporte de energía solar.

Por tanto, podemos considerar totalmente falsos algunos de los grandes prejuicios de los biólogos profesionales en relación con la inmortalidad. El envejecimiento no es universal. Existen organismos biológicamente inmortales.

Rose es pionero en las investigaciones sobre longevidad con las moscas de la fruta *Drosophila melanogaster*, a las cuales ha conseguido extender cuatro veces la esperanza de vida. En 1991, Rose publicó su libro *Evolutionary Biology of Aging*, donde plantea la hipótesis de que el envejecimiento es causado por genes que tienen dos efectos, uno que se produce temprano en la vida y el otro mucho más tarde. Los genes se ven favorecidos por la selección natural como resultado de sus beneficios en la juventud, y los costes aparecen mucho más tarde como efectos colaterales secundarios que identificamos como envejecimiento. Rose también defiende que el envejecimiento puede detenerse en una etapa posterior de la vida, como ha demostrado gracias a sus experimentos alargando cuatro veces la vida del organismo modelo *Drosophila melanogaster*.

Al igual que Rose, nosotros pensamos que el envejecimiento se puede ralentizar, se puede detener, y seguramente se pueda revertir. La prueba de concepto ya existe con otros organismos y ahora se trata de descubrir cómo lograrlo también con humanos. Es hora de pasar de la teoría a la práctica.