



Entrevista en profundidad

## Dr. Carlos López Otín: "Lo verdaderamente asombroso, y milagroso, es no tener cáncer"

Más de un millón de células mueren cada segundo en nuestro cuerpo. Solo basta con que una no quiera morir y se vuelva resistente para iniciar un cáncer, afirmó el científico europeo, uno de los más prestigiosos del mundo

23 FEB 2023 Salud

Hablar con uno de los **científicos europeos más prestigiosos** del mundo dedicado a investigar el cáncer y el envejecimiento podría resultar intimidante, pero no lo fue.

El **Dr. Carlos López Otín**, bioquímico de la Universidad de Oviedo, posee una humildad de admirar, a pesar de ser descrito por algunos medios de comunicación como "[eminencia](#)", un adjetivo que no es exagerado al conocer la cantidad de premios que ha ganado a lo largo de su carrera profesional.

¿Algunos de ellos? El Premio Europeo de Bioquímica FEBS "[25th Silver Jubilee](#)", el [premio Aragón 2016](#) y hasta el [Premio Nacional de Investigación Santiago Ramón y Cajal](#), por citar solo tres de las numerosas menciones.

Al poco tiempo de hablar con él es fácil percatarse de por qué el ego científico no es el protagonista de su vida: "**si hay algo que evitar es la arrogancia, porque seguimos siendo**

**ignorantes.** Todavía nos queda mucho por saber”, afirmó sin titubear este investigador de 65 años, nacido en Sabiñánigo, Huesca, al norte de España, en 1958.

Ese pensamiento rápidamente se plasmó en hechos cuando, un viernes 17 del mes de febrero del 2023, a las 3:30 p. m. en la Facultad de Medicina de la Universidad de Costa Rica (UCR), inició una apasionante exposición que lo llevaría a explicar de manera ejemplar el futuro del cáncer o, mejor dicho, **el porqué esta terrible enfermedad será difícil (casi imposible) de erradicar.**

¿El motivo para él? Solo uno: **somos seres biológicos**, seres multicelulares. Solo las máquinas podrían no desarrollarlo y, mientras sigamos siendo humanos, eliminar el cáncer será una ardua tarea.

“Lo verdaderamente raro es no tener cáncer. ¿Por qué? Porque **un millón de células mueren por segundo en nuestro cuerpo y solo basta con que una no quiera morir y se vuelva resistente para iniciar un cáncer.** Así que, cada día sin cáncer, cada día más que nuestro ADN se replicó sin fallas, es un verdadero milagro. Esto me lo recuerdo todos los días y digo: ¡vaya, hoy tampoco sin cáncer!”, destacó el español.

Por supuesto, su afirmación se sustenta con datos, al tener **más de 450 publicaciones científicas** realizadas a lo largo de su vida y una trayectoria académica notoria en reconocidas entidades como el Centro Ramón y Cajal de Madrid, el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid, y en las Universidades de Lund (Suecia), Nueva York y Harvard (Estados Unidos).

Ni siquiera la polémica lo tumbó cuando, en el 2019, científicos intentaron desacreditar su trabajo sin éxito.

¿Sus logros? Varios. En casi 36 años, según constata la Universidad de Oviedo, el grupo de trabajo que dirige el Dr. López ha permitido identificar **más de 60 nuevos genes humanos**, así como analizar sus funciones en la progresión tumoral y en otros procesos normales y patológicos.

Además, esa misma casa de estudio europea revela que de su laboratorio han salido trabajos que han abierto las puertas a importantes vías de investigación y tratamientos para patologías como **el cáncer, la artritis, el envejecimiento prematuro** y una decena de enfermedades hereditarias.

Por ese motivo, a un científico tan ejemplar que decidió recorrer más de **8 500 kilómetros de distancia**, y cruzar el océano Atlántico para llegar a Costa Rica, no se le podía dejar ir tan fácilmente.

Con la amabilidad que lo caracteriza, el investigador español decidió dar algunos minutos de su tiempo para hablar sobre el cáncer, el porqué las células cancerosas son entidades egoístas, inmortales y viajeras y, finalmente, cómo el estilo de vida influyen en el desarrollo de una de las enfermedades que, según la Organización Mundial de la Salud, le arrebató la vida a **9 958 133 personas tan solo en el 2020.**



El Dr. Carlos López Otín visitó la UCR en el marco del curso de educación continua “Aspectos Básicos de la Biología y la Bioquímica del Cáncer”, que se imparte cada año por el Dr. Warner Alpízar Alpízar, docente e investigador del Departamento de Bioquímica y el Centro de Investigación en Estructuras Microscópicas (Ciemic) de la UCR.

El curso es liderado por el Programa de Posgrado en Ciencias Biomédicas de la UCR. El objetivo de la preparación es que los expertos (y futuros profesionales) sepan qué hay detrás del cáncer, a fin de impulsar la prevención, la detección temprana, así como tratamientos más efectivos y con menores efectos secundarios.

## Una pasión

**—Dr. López, antes de empezar a interiorizar los aspectos del cáncer, me encantaría saber un poco más de usted. ¿Cuándo fue que inició ese deseo de estudiar esta disciplina, especialmente, en un campo tan desafiante como el cáncer?**

**—Dr. Carlos López Otín (CLO):** “Desde muy niño. Siempre tuve mucha curiosidad por tratar de entender las claves fundamentales de la vida y de las enfermedades, solo que entonces no sabía muy bien ni siquiera cómo había que estudiar este tipo de cuestiones.

Nací en un lugar del Pirineo Aragonés, montañas altas de España, en el que la naturaleza era exuberante y eso despertaba mi interés por intentar saber de dónde viene toda esta maravilla de la vida. Ya, muy niño, con apenas 16 años, me enviaron a la universidad más próxima que era la Universidad de Zaragoza.

Allí empecé mi carrera científica y desde entonces, hasta hoy, no recuerdo ni un solo día en el que no haya estudiado, leído o pensado acerca de la vida humana, de otros

organismos y, sobre todo, de las enfermedades”.

—Durante esa formación, ¿hubo alguna situación personal que lo motivara a indagar, específicamente, el tema del cáncer?

—CLO: “Tuve muy buenos maestros, profesores de la universidad que me guiaron y, el momento clave para mí fue cuando me dijeron que esa inquietud que yo tenía (y donde mejor cauce podía tener) era en la biología molecular, que yo no sabía que era en concreto. Estamos hablando de los años 1975, aproximadamente.

Esa área solo se podía estudiar en Madrid o en Barcelona, así que fui a Madrid y seguí estudiando. Ahí estudié Bioquímica y Biología Molecular. Ya muy pronto, y antes de acabar el grado, empecé a trabajar en el [Hospital Ramón y Cajal de Madrid](#).

Así fue como se fue desarrollando mi carrera científica. He estado en muchos lugares durante mi etapa de formación, en diversos países y, al final, por una cuestión persona, decidí viajar y tratar de ser profesor en una universidad pequeña de la periferia española en Asturias. Llegué a una provincia bellísima, me encantó, y allí he estado 36 o 37 años sin parar.

Bueno, a veces he hecho alguna estancia sabática en Estados Unidos, sobre todo, pero básicamente mi ciencia se desarrolló allí, en la Universidad de Oviedo”.

—Cuando estuvo en el [Hospital Ramón y Cajal de Madrid](#), dando sus primeros pasos, ¿cómo su estancia allí transformó su visión del cáncer?

—CLO: “De ninguna forma, porque hasta entonces no había trabajado en investigación oncológica. Había trabajado en otros problemas biológicos y sobre todo en aspectos inmunológicos estructurales de la biología. Pero mi interés por el cáncer comenzó cuando me trasladé a la Universidad de Oviedo y construí mi primer laboratorio.

Hasta entonces era un aprendiz de científico y trabajaba en los laboratorios de mis profesores, de mis jefes o de mis directores, en los problemas que ellos habían seleccionado y ninguno de ellos era el cáncer”.

—Entonces, ¿cuándo surge su afán por estudiar el cáncer?

—CLO: “El afán por estudiar el cáncer surge porque tuve la intuición de que iba a ser la enfermedad que más iba a crecer, no solo en número, sino en nuestra sensación de vulnerabilidad. Es una enfermedad que nos iba, y que ya nos está haciendo sentir, vulnerables. Esto se ha confirmado y la enfermedad se ha multiplicado.

Hoy, casi 40 años después de aquella intuición, los números nos avalan tanto que mucha gente considera que el cáncer es una epidemia, algo incorrecto. No obstante, sí ha crecido tanto que en el mundo se diagnostican más de 21 millones de nuevos casos de pacientes con cáncer”.

—A lo largo de su carrera profesional, ¿cuáles han sido sus principales retos?

—CLO: “Uno muy fácil de decir es: conocer para curar. El reto es entender las claves moleculares de los procesos patológicos para diseñar estrategias que ayuden a facilitar las intervenciones terapéuticas.

Lo anterior, en el plano experimental, lo cual a su vez es indisociable de mi afán docente, que ha sido educar a miles de estudiantes en la universidad. Alguna vez he calculado, por lo menos, 15 000 estudiantes universitarios y siempre he tratado de educarlos en el asombro.

También, que fueran conscientes de que se puede contribuir al progreso de la ciencia desde cualquier rincón, porque el talento es el bien mejor repartido en el planeta. Esto lo digo en casi todas las charlas a la que acuden estudiantes, porque la enfermedad humana a todos nos alcanza y a todos nos iguala unas u otras”.

## Esencia biológica

—Dr. López, a ese punto quería llegar. En su libro “Egoístas, inmortales y viajeras”, usted mencionaba que el cáncer forma parte de nuestra esencia biológica. ¿Por qué?

—CLO: “Eso es porque la vida solo fue posible cuando las imperfecciones que acompañaban a los procesos biológicos se aceptaron, se asumieron.

Si la vida fuera perfecta, en términos biológicos funcionales, seguiríamos siendo microbios, no hubiéramos evolucionado. Todo sería perfecto y la vida sería de los primeros organismos, las primeras formas de vida que fueron bacterianas, pues se dividirían sin parar.

Siempre digo que el sueño de una bacteria es crear a otra igual y, mientras tengan alimento, pueden hacerlo. Pero, en el proceso de división de las células bacterianas, hay imperfecciones, se cometen errores y esos errores son los que permitieron la evolución.

También sembraron semillas de enfermedades como el cáncer, que surge de la acumulación de imperfecciones o de daños. Por eso el cáncer nos ha acompañado y nos seguirá acompañando mientras tengamos existencia biológica en nuestro interior”.

—Ahora que usted lo plantea de esa forma, me hace pensar si el cáncer (que surge de la acumulación de imperfecciones) viene, de alguna forma, a impulsar que el ser humano siga evolucionando.

—CLO: “Los impulsores de la evolución son los errores, las enfermedades son los productos secundarios, los efectos no deseados de ese impulso”.

—Voy a volver a su libro. ¿Por qué usted afirma que el sueño de una célula que aspira a ser maligna, pero que todavía no lo es, es dividirse. ¿Tiene esto que ver cuando usted en su escrito las denomina egoístas?

—CLO: “Sí. El egoísmo en el interior de nuestro organismo no se tolera, no existe, somos altruistas celularmente por definición. No es un debate entre egoísmo y altruismo, solo hay una opción: ser altruista para que la vida funcione.

Cada segundo, más de un millón de células se suicidan, se sacrifican, mueren para que los daños que portan no se transmitan a su descendencia. Esto es puro altruismo.

Pero cuando una célula adquiere unas mutaciones, unos daños y sufre un proceso de transformación, se convierte en una entidad egoísta en la que hay que dividirse a toda costa para seguir creciendo. Pero en ese momento todavía no hablamos de un tumor maligno o uno benigno.

Pueden ser, tan solo, un núcleo de células que empiezan a crecer y se dividen, pero, mientras no sean capaces de inmortalizarse e invadir otros territorios, todavía no es un tumor maligno.

Por eso el título de mi libro sobre el cáncer es “Egoístas, inmortales y viajeras”, que no hace referencia a ninguna característica humana, sino a las propiedades que debe adquirir una

célula sana para convertirse en una célula tumoral maligna”.

—Cuando habla de la inmortalidad, ¿acaso eso es lo que buscan estas células malignas?

—CLO: “¡Pues claro! La evolución nos ha dotado de los mecanismos que aseguran que las células no se puedan dividir más de un número determinado de veces.

Las células tienen un límite, llamado límite de Hayflick. Esto es que se pueden dividir un máximo de 60-70 veces.

Entonces, las células tienen como un contador que permite saber que ya se ha dividido 60 o 70 veces y que, al alcanzar esa cantidad, saben que ya pueden poner en riesgo a las células de su descendencia que vengan porque el material genético que portan deja de ser perfecto y se puede transmitir algún daño.

Por lo tanto, se detienen ahí, no se dividen más y entran en un proceso que se llama senescencia y, finalmente, este puede conducir a la muerte celular.

Si las células tumorales quieren crecer y expandirse por todo el organismo tienen que evitar esa parada. Por eso aspiran a volverse inmortales y lo hacen con mutaciones en los genes encargados de provocar la muerte celular”.

—¿Con mutaciones?

—CLO: “Sobre todo una que se llama P53, el guardián del genoma. Este es uno de los genes, o uno de los clanes, más mutados en los tumores humanos. Este gen se encarga de que, si hay daños, esas células se pongan a buen recaudo, o bien, recordarles que deben suicidarse por el bien común. Si mutamos a ese guardián, o dañamos a ese guardián, las células tumorales son libres de seguir adelante. De ahí la mención de que sean inmortales”.

## El milagro de vivir

—Con base en lo que usted dijo, es posible inferir que, si continuamente nuestro cuerpo está generando células alteradas, que ellas mismas deciden sacrificarse por el bien común (un millón por segundo), entonces aquí el verdadero milagro es no tener cáncer. Básicamente, cada segundo de nuestra vida es una oportunidad para generar esa enfermedad.

—CLO: “Jenniffer, recuerda esta frase que acabas de decir, porque verás que una de mis primeras conclusiones es que lo verdaderamente asombroso y milagroso es no tener cáncer. Esto me lo recuerdo y todos los días y digo: ¡vaya, hoy tampoco! O, de momento, parece.

Un millón de células mueren por segundo por apoptosis, que es la muerte celular más conocida. Pero en un trabajo reciente en el que tuve la oportunidad de participar, actualmente hay hasta 17 formas distintas de morir que tenemos dentro de nuestro organismo. La muerte fue joven, tuvo mucho éxito y por eso se diversifica mucho.

Pero, a medida que va pasando el tiempo, la probabilidad de cáncer aumenta, porque la edad es el factor de riesgo más importante”.

—¿Por qué? ¿Cómo se vincula el envejecimiento con el cáncer?

—CLO: “Conforme va pasando el tiempo, estamos más expuestos a que nuestro material genético vaya acumulando daños. Y como el cáncer, en buena medida (no solo está, pero sí en buena medida) es la acumulación de daños en el genoma, pues, al vivir más acumulamos más daños y se nos van ralentizando los procesos de reparación de los daños. Gracias a esos procesos de reparación también logramos sobrevivir.

Por lo tanto, tenemos centenares de genes dedicados exclusivamente a reparar los daños. Ellos están continuamente revisando qué está bien y qué está mal para mantenernos lo mejor posible, pero claro, pasa el tiempo y estos mecanismos también van perdiendo eficiencia.

Llega un momento en el que ya tengo 70 años, ya he acumulado muchos daños, algunos, pues causan transformación. Por eso, si viviéramos todos muchos años, todos tendríamos cáncer”.

—¡Qué interesante! Muchas personas piensan que el cáncer es por el ambiente o productos químicos y no se piensa tanto eso, que estamos viviendo más.

—CLO: “Bueno, es que también hay otro conjunto de factores. Son tres grupos de factores: cáncer hereditario, genético y el replicativo.

Muchos colegas tuyos confunden genético y hereditario. El cáncer es genético, porque es una enfermedad de los genes, no solo, pero principalmente de los genes, y no hereditario en la mayoría de los casos.

¿Por qué? Porque los daños en los genes los vamos acumulando a medida que vamos viviendo y solo un pequeño porcentaje, menos del 10 % de los tumores malignos humanos, ya vienen al planeta con los daños de fábrica heredados de nuestros progenitores (cáncer hereditario).

Luego tenemos el cáncer ambiental, que es todo aquel en el que surgen los daños, por lo que decías: agentes tóxicos, el tabaco, la exposición al ambiente, todo lo que puede ser del entorno.

Finalmente, tenemos el cáncer replicativo, que surge por los errores, las imperfecciones biológicas, y eso es cuantitativamente muy importante. Por eso antes decíamos que el cáncer nos va a acompañar siempre, mientras no seamos metálicos, de madera o de piedra, y tengamos material biológico, seguiremos teniendo daños y habrá cáncer. Afortunadamente, si estudiamos mucho y trabajamos mucho, podremos curar muchos, muchísimos casos”.

—Si el principal factor de riesgo para tener cáncer es la edad (porque a mayor edad estamos más expuestos a que nuestro material genético vaya acumulando daños), ¿qué pasa exactamente con el cáncer infantil?

—CLO: “El cáncer infantil, normalmente, surge por daños durante el desarrollo embrionario. El desarrollo embrionario es un momento de una actividad biológica efervescente, fascinante y abrumadora.

En pocos meses, pasamos de una única célula, de un óvulo fecundado, a un organismo con 30 billones de células. Eso significa que, si en una de estas primeras etapas una célula sufrió un daño, todas las demás (hasta llegar a los 30 billones), pueden tener o tendrán ese daño.

Si ese daño es en un gen importante para el desarrollo de algún tumor, por ejemplo, tumor cerebral o algunas leucemias, surgen los tumores infantiles muy dolorosos porque es inexplicable para un padre.

Yo he vivido muy de cerca el progreso en la curación de muchas leucemias infantiles. Sin embargo, he vivido con muchísimo dolor. Muy recientemente, Ana, una niña de 7 años, ha muerto de un glioblastoma (tumor cerebral).

En ella pusimos todas las estrategias más modernas e, incluso, protonterapia (una nueva forma de radioterapia dirigida). Aun así, el tumor pudo con Ana. Por eso, hay que evitar la arrogancia, porque seguimos siendo ignorantes. Todavía nos queda mucho por saber".

## La esperanza

—**¿Y qué podemos hacer? Usted mencionó el consejo genético y otro tipo de pruebas a bajo costo que se podrían implementar. En el caso costarricense, con un sistema de salud público con fuertes demandas y retos financieros, me parece importante de abordar. ¿Cómo un país como Costa Rica podría avanzar en esto?**

—CLO: "Eso mismo he preguntado aquí. Curiosamente, el rector de la Universidad de Costa Rica, para mí es el profesor, no el rector, es el profesor Gustavo Gutiérrez, hizo un programa de tamizado y de cifrado por todo el país, desde los Chiles hasta el sur, al este, al Caribe y al Pacífico.

En todos esos lugares buscó familias que tenían cáncer hereditario. Ese es un primer paso muy importante y hay que sentirse orgulloso de que se hagan estas cosas, terminarlas y dar el consejo genético final. Esto regala vida, tiempo, salud y no solo cáncer de mama.

Para el cáncer de colon, en España, por ejemplo, hay consejo genético, se hacen colonoscopias y, en las familias con cáncer de colon hereditario, se busca exactamente cuáles son los genes mutados y hacer este diagnóstico".

—**Con esto, básicamente, se pueden desarrollar terapias personalizadas para los pacientes.**

—CLO: "Sí, pero no con esto que estamos hablando, sino al analizar las mutaciones que tienen los tumores esporádicos, no solo los hereditarios.

Los hereditarios, normalmente, tienen una única mutación que es la que dirige el proceso, como la mutación BRCA 1 o BRCA 2 en el cáncer de mama, o en los genes de cáncer de colon hereditario, porque son 10 o 12 distintos.

Pero en el cáncer más frecuente, que es el que nos llega a casi todos y el que llamamos esporádico, surge de la acumulación de daños con el paso del tiempo. Para este, lo que tenemos que hacer es analizar el tumor, estudiar la biopsia sacada del paciente y analizar qué mutaciones porta.

Lo anterior puede llevar miles de mutaciones y hay que buscar. Actualmente, tenemos algoritmos que nos dicen cuáles son las mutaciones que dirigen el crecimiento de ese tumor, y así poder ir al catálogo de medicamentos y decir: 'tienes esta mutación, puedes aplicar este fármaco'. Esto se hace en España y en Costa Rica también se puede hacer".

—**Y en cuanto a la selección genética, ¿cuál es su postura?**

—CLO: "En mi país la selección genética la usamos para curar enfermedades, no para otorgar nuevas propiedades a un organismo. O sea, no para hacer una humanidad mejorada.

**La selección genética que en mi país está aprobada (por un comité de ética) es para el caso de enfermedades hereditarias que comprometen la vida.**

Cuando a una familia se le ha diagnosticado las mutaciones que causan una enfermedad hereditaria, y que ha estado presente en varias generaciones, los padres (dirigidos por sus pediatras o médicos de atención primaria) tienen derecho a que su caso se analice por el comité de ética y, si se aprueba, los padres pueden seleccionar embriones sin la mutación que causa la enfermedad.

Esto es legal en nuestro país y ya son los códigos éticos de los padres los que dictan si lo prefieren o no lo prefieren. Lo mejor de esto es tener el conocimiento y no la ignorancia. Con el conocimiento yo ya puedo decidir y que no sean otros los que tomen las decisiones por nosotros”.

**—Con más de 30 años de carrera profesional, ¿cuál es su reflexión final cuando se habla de cáncer?**

**—CLO:** “Que hemos avanzado del miedo a la esperanza. El cáncer es una enfermedad que nos hace sentir tan vulnerables, que cuando a alguien le anuncian que tiene un cáncer, quedan devastados. Es un daño emocional gravísimo pero, el error es que se asume todavía que el cáncer es sinónimo de muerte. No es así.

Te agradezco que no me hayas preguntado cuándo vamos a curar el cáncer, porque curamos más de la mitad de los tumores. Hoy se curan más tumores malignos que los que no se curan y, algunos que no se pueden curar todavía, se cronifican. Esto es un valor estadístico que nos dice que es más fácil sobrevivir a un tumor maligno, estadísticamente hablando, que sucumbir a él.

En conjunto, la tasa de sobrevida es del 60 %. Pero claro, en ese 40 % hay algunos tipos de tumores en los que la supervivencia es bajísima. Hay otros en los que la tasa es muy alta, como en el cáncer de mama. Hoy estamos en casi el 80 % de supervivencia y hace 30 años estábamos en el 30 %. Por supuesto, también hay tumores en los que no hemos progresado.

Hay que trabajar mucho todavía, pero si hay algo que ya sabemos, es que nada salvará tantas vidas, ni las mentes humanas más brillantes, ni las inteligencias artificiales más sofisticadas, como la prevención”.

**—¿Y cómo lo prevenimos?**

**—CLO:** “Con las cosas sencillas de la vida, por ejemplo, con la nutrición. ¿Cómo interactuamos con el ambiente? Con la nutrición. Una mala nutrición genera inflamaciones, un proceso que se llama disbiosis y todo eso nutre al cáncer.

La mala alimentación nutre a las células tumorales y la buena alimentación nutre las células sanas. A eso se suma un poco de ejercicio cada día, no hay que ser un atleta de élite, pero si 30 minutos caminando.

Evitar el estrés. Todas estas recomendaciones que parecen no ser tan científicas son parte de la vida cotidiana. Todo esto contribuye a que las células tengan más difícil el proceso de transformación, pero, sobre todo, contribuyen a potenciar nuestra respuesta inmune natural”.

**—En todo esto, ¿las emociones juegan un papel clave?**

**—CLO:** “Muchas gracias por la pregunta, porque esto durante muchos años no ha tenido evidencia científica, solo la intuición de que es mejor tener una vida tranquila y sin estrés.

**Sin embargo, poco a poco vamos a ir aprendiendo cuáles son los mecanismos de la toxicidad que contribuyen a la transformación celular. Precisamente, ahora que estoy haciendo un trabajo sabático en París, en la Sorbona, este es uno de los objetivos fundamentales: poner en lenguaje molecular, los componentes psicosociales que contribuyen al progreso de enfermedades prevenibles.**

**Luego, habrá que estudiar y con los datos ver. No podemos decir más que tener hipótesis y seguir estudiando”.**



**Jenniffer Jiménez Córdoba**

**Periodista, Oficina de Divulgación e Información**

**Área de cobertura: ciencias de la salud**

**jennifer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr**

**Etiquetas:** salud, cancer, carlos, lopez, otin.