

RETICEF: una oportunidad para impulsar la investigación española sobre envejecimiento y fragilidad

Leocadio Rodríguez Mañas

Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF). Instituto de Salud Carlos III. Servicio de Geriátrica. Hospital Universitario de Getafe. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. España.

La asunción progresiva del concepto de que la persona anciana no es un adulto con muchos años y que el envejecimiento es un proceso cargado de peculiaridades y enigmas ha ido tomando asiento en las últimas décadas entre la comunidad sanitaria y científica, no sin esfuerzo y en medio de resistencias propias de los cambios de paradigmas. Ya decía el Prof. Alberto Sols que “los científicos no cambian de opinión. Simplemente se van muriendo (científicamente hablando), pasando a predominar la opinión de la siguiente generación de científicos”. Da la impresión de que esa nueva generación está llegando al campo del envejecimiento, tanto en lo referente a sus aspectos básicos (gerontología) como a los relativos a la práctica médica (medicina geriátrica), si bien parece estar retrasándose en el terreno de los gestores y planificadores, no siempre proclives a la innovación. Una de las muchas consecuencias que este cambio de paradigma ha de traer, y de hecho está ya trayendo, es la modificación en los modelos de práctica profesional, incluida la investigación. Cuando se trabaja sobre temas tan complejos como el envejecimiento y sus consecuencias, los abordajes tradicionales fracasan por simplistas. Ocurre exactamente lo mismo que en la práctica médica, donde los postulados teóricos de la medicina geriátrica son los que permiten el abordaje integral de los problemas de salud de los ancianos. Cualquier otro abordaje ha demostrado hasta la fecha su irrelevancia e ineficacia. Sólo desde el enfoque multidisciplinario, colaborativo y complementario cabe responder a preguntas de investigación relevantes para el envejecimiento y para los propios ancianos. Una mayor penetración en los entresijos de sus mecanismos básicos (moleculares, bioquímicos, celulares y genéticos), de las enfermedades crónicas y de los problemas de salud que se manifiestan de forma prevalente en la vejez, junto a un mejor conocimiento de las características epidemiológicas de éstos y de su repercusión sobre los sistemas de salud, ofrecen nuevas posibilidades para la comprensión del proceso de envejecimiento y sus consecuen-

cias, y abren el camino a intervenciones que conduzcan a una real “compresión de la morbilidad”, logrando que las generaciones futuras alcancen y vivan su vejez desde la salud y la autonomía funcional. Esta aspiración ha dejado de ser una utopía. Los numerosos hallazgos derivados de la investigación sobre envejecimiento, de los que es un buen ejemplo el artículo que se publica en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA sobre factores de riesgo de mortalidad en población anciana española¹, han contribuido a la prolongación de la expectativa de vida y han modificado estereotipos sobre la inevitabilidad del declinar funcional de la vejez, tanto en España como en otros países^{2,3}.

Hasta hace poco tiempo, ni los paradigmas teóricos de los que se partía ni los instrumentos de los que se disponía para hacer investigación en estos campos permitían avanzar en su conocimiento⁴. El desarrollo de la biología molecular y celular, de los conceptos de la supremacía de la función y la calidad de vida sobre la cantidad de vida⁵ y de lo preventivo sobre lo protésico⁶, el mejor conocimiento de las bases fisiológicas que subyacen bajo el mantenimiento de la autonomía funcional⁷, así como el impulso de la investigación sobre poblaciones y sobre la propia práctica asistencial, han contribuido también a ese cambio de tendencia. Del mejor conocimiento de cada uno de estos aspectos, mediante una investigación específica sobre ellos, que cuente con sus reglas y principios propios (incluida la investigación sobre resultados realmente relevantes para la población anciana, sin caer en la transposición automática de los que se consideran relevantes para la población adulta), se derivará la posibilidad de realizar intervenciones eficientes que incidan sobre el bienestar de los ancianos, posponiendo el desarrollo del deterioro funcional, y contribuyan a facilitar el sostenimiento de los sistemas de protección social⁸.

¿Cuáles son, a grandes rasgos, las peculiaridades a respetar en la investigación sobre el envejecimiento? Desde el punto de vista del objetivo, el fin último es conseguir un envejecimiento libre de incapacidad, una vejez autónoma e independiente⁹. Por tanto, el tema de investigación no es

la longevidad ni el aumento de la esperanza de vida, sino mejorar la salud de la población anciana, incluso en campos tan aparentemente alejados de esta concepción como los de la biología celular y molecular⁵. Desde el punto de vista del terreno en el que se produce el fenómeno a observar, su principal característica es la heterogeneidad, referida al modo en que se ha envejecido, al estado de salud y el grado de dependencia funcional en que se encuentra el anciano, al significado de las intervenciones que se realizarán. Esta heterogeneidad afecta a múltiples variables relevantes en la investigación gerontológica y geriátrica, y obliga a un proceso cuidadoso de estratificación (*targeting*) que ha de afectar a las noxas, los mecanismos, las consecuencias y los remedios, y que empieza por la propia edad. Hay pocas cosas tan diferentes de un anciano de 70 años como uno de 92 años. Pero que continúa con la función, porque también podemos afirmar que pocas cosas hay tan diferentes de un anciano de 80 años autónomo funcionalmente como un anciano de 80 años con dependencia funcional. Especialmente si no se pierde de vista el objetivo final: el mantenimiento de la máxima autonomía funcional, que también varía para cada sujeto o grupo de sujetos, e incluso para el mismo paciente en el tiempo.

Habrà, por tanto, que estudiar los procesos que condicionan una pérdida en la capacidad de adaptación y aquellos que aceleran o modifican en cualquier sentido este proceso, partiendo de un terreno cambiante y con unas metas variables, empezando por el mismo proceso del envejecimiento humano, resultado de la suma de dos subtipos de envejecimiento: el envejecimiento primario, intrínseco o per se y el envejecimiento secundario.

ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

En España, uno de los países más envejecidos del planeta, la investigación sobre envejecimiento no ha seguido los patrones habituales en los países de nuestro entorno. Hasta muy recientemente la investigación española sobre envejecimiento se ha fundamentado en la calidad individual de grupos de excelencia, pobremente conectados entre sí y sin un referente temático que los cohesionara. Más aún, estos grupos ofrecen, en su mayoría, un perfil de investigación básica (molecular/celular), con una escasa representación de grupos que hayan realizado investigación clínica o sobre poblaciones. El panorama que ofrecen los estudios epidemiológicos no es mucho más alentador. Algunos estudios poblacionales longitudinales sobre envejecimiento han aportado datos parciales. La cohorte de Leganés y el propio estudio Toledo, junto a algún otro estudio transversal de ámbito nacional, han sido dirigidos y diseñados para estudiar cuestiones muy concretas (fundamentalmente sobre la demencia y los factores de riesgo cardiovascular) y, aunque de ellos se han derivado resultados sobre otros aspectos, la información obtenida deja sin abordar problemas relevantes.

Esta estructura de la investigación sobre el envejecimiento en nuestro país supone, entre otras consecuencias, una pérdida de oportunidad. No disponer de datos propios, de población autóctona, es especialmente grave en el caso del envejecimiento. Mientras que en otros temas de investigación los datos obtenidos en otras partes del mundo son extrapolables y asumibles para la población española, la contrastada heterogeneidad de los patrones de envejecimiento en múltiples partes del mundo hace necesario conocer el patrón particular de cada zona, y de manera especial en un país como el nuestro, que se encuentra en una de las zonas del mundo de mayor longevidad (la cuenca mediterránea), donde los patrones de envejecimiento difieren más dentro del mundo industrializado respecto a los patrones anglosajones y donde se dispone de menos datos sobre el modo de envejecer y los factores que lo condicionan.

Por tanto, cabe concluir que la situación actual en España se caracteriza por una falta de cohesión de la investigación sobre envejecimiento, huérfana de un programa que abarcara diferentes aspectos relacionados con el objetivo de los sistemas sanitarios respecto a la población anciana (la prevención y el tratamiento de la dependencia funcional), y centrado en su principal marcador y factor de riesgo: la fragilidad.

LA RED ESPAÑOLA TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA SOBRE ENVEJECIMIENTO Y FRAGILIDAD (RETICEF)

En el documento conjunto de consenso entre la Sociedad Americana de Geriátrica y el Instituto Nacional de Envejecimiento sobre la construcción de una agenda nacional sobre la investigación de la fragilidad en los ancianos⁹, se recogía la recomendación de “Desarrollar grandes redes colaborativas en las cuales se compartan poblaciones y recursos dentro y entre instituciones que estudien la fragilidad con el fin de incrementar el rango de métodos y estrategias de investigación centradas en la fragilidad. Se necesita de nuevos abordajes innovadores que permitan integrar los descubrimientos a nivel celular y molecular con aquellos a nivel sistémico y multisistémico y con los resultados clínicos”.

De manera análoga, y dentro del mismo marco conceptual, en el año 2006 se aprueba y financia por el Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo, en régimen de concurrencia competitiva y tras un riguroso proceso de selección que incluyó la evaluación por pares nacionales e internacionales, la Red Española Temática de Investigación Cooperativa sobre Envejecimiento y Fragilidad, integrada por grupos de excelencia en investigación básica, clínica y epidemiológica, y con el concurso de grupos de geriatras asentados en hospitales que podrán beneficiarse del contacto con grupos de amplia tradición investigadora.

Los objetivos fundamentales de la Red Envejecimiento y Fragilidad son:

1. Desarrollar un proyecto de investigación colaborativa, en el que se combine el estudio de base poblacional de los diferentes condicionantes y consecuencias del desarrollo de fragilidad con el estudio en pequeños grupos de sujetos, tejidos y células humanas, modelos animales y muestras animales las bases fisiopatológicas, celulares y moleculares de la fragilidad y la dependencia.

2. Desarrollar y mantener una cohorte de personas ancianas, que habrá de seguirse longitudinalmente y que aportará información sobre múltiples condicionantes del desarrollo de fragilidad y dependencia funcional, así como de sus consecuencias para los sistemas de protección social, y de manera particular para el sistema sanitario.

3. Investigar las influencias de condiciones médicas, psicológicas y sociales y sus consecuencias fisiopatológicas sobre la fragilidad.

4. Desarrollar proyectos de investigación, modelos animales y celulares que aporten las bases fisiológicas y fisiopatológicas de las observaciones poblacionales.

5. Identificación de componentes subclínicos y mecanismos de la fragilidad así como las relaciones entre los niveles molecular, celular y fisiológico.

6. Identificar factores genéticos, celulares, fisiológicos, psicológicos o de comportamiento con efectos pleiotrópicos sobre diversas vulnerabilidades, debilidades, inestabilidades y limitaciones (p. ej., estudiar los efectos de hormonas o citocinas y sus interacciones).

7. Desarrollar proyectos de investigación que verifiquen y evalúen, en la cohorte principal y en las pequeñas cohortes de subgrupos particulares, hipótesis explicativas surgidas de los estudios básicos y clínicos.

8. Asegurar el desarrollo armónico de la investigación biomédica de los grupos que participen en la red, proporcionando un entorno que permita mejorar la investigación biomédica en envejecimiento en el conjunto de la investigación biomédica en España y en Europa.

9. Estimular la transferencia rápida de la investigación a la aplicación de tecnología y al desarrollo de políticas que incidan sobre el objetivo de una vejez no dependiente.

La Red comenzó a funcionar en 2007 y ya empieza a dar sus primeros frutos, tanto en aspectos de coordinación de investigación (se han iniciado estudios con muestras de sujetos de la cohorte de Toledo en varios de los laboratorios de investigación básica y clínica de grupos de la Red, se

está ampliando el número de cohortes, se ha solicitado financiación para proyectos coordinados, etc.) como de formación (se han financiado estancias en laboratorios nacionales y extranjeros a personal en formación, se realizó la primera Reunión Científica de la Red en Toledo, coincidiendo con el Congreso de la Sociedad Castellano-Manchega, con la participación de todos los grupos y de invitados extranjeros, miembro del Comité Asesor Externo) y gestión (a través de la creación de plataformas de uso compartido). Esperamos seguir incorporando más grupos de excelencia. Se acaba de resolver la convocatoria que a tal fin se hizo en 2007 para poder cubrir la mayor cantidad posible de áreas en el terreno de la investigación biosanitaria del envejecimiento y la fragilidad.

De la actividad, coordinación e integración de sus grupos de excelencia, con una consistente producción científica, cabe esperar que RETICEF produzca una mejora en la cantidad y la calidad de la investigación sobre el envejecimiento y la fragilidad en España. Conocimiento original y nuevo del que esperamos una mejora en la información que llega a los profesionales encargados de la atención directa de las personas mayores, así como a los gestores y planificadores, y del que, finalmente, se derivará una mejora cualitativa de la vida de los ancianos españoles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Suárez García FM, Pérez Martín A, Peiró Moreno S, García García FJ. Factores de riesgo de mortalidad a los 4 años en personas mayores. Estudio Toledo. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2008;43:76-84.
2. Manton KG, Gu X, Lamb VL. Change in chronic disability from 1982 to 2004/2005 as measured by long-term changes in function and health in the US elderly population. *Proc Natl Acad Sci.* 2006;103:18374-9.
3. Sagardui-Villamor J, Guallar-Castillon P, Garcia-Ferruelo M, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Trends in disability and disability-free life expectancy among elderly people in Spain: 1986-1999. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60:1028-34.
4. Fried LP. Epidemiology of aging. *Epidemiol Rev.* 2000;22:95-106.
5. Hayflick L. The future of ageing. *Nature.* 2000;408:267-9.
6. Rowe JW. Geriatrics, prevention, and the remodeling of Medicare. *N Engl J Med.* 1999;340:720-1.
7. Eskurza I, Myerburgh LA, Kahn ZD, Seals DR. Tetrahydrobiopterin augments endothelium-dependent dilatation in sedentary but not in habitually exercising older adults. *J Physiol.* 2005;568:1057-65.
8. López-Arrieta J, Rodríguez Mañas L. Formación e investigación en atención especializada al anciano. En: Rodríguez Mañas L, Solano Jaurrieta JJ, editores. Bases de la atención sanitaria al anciano. Madrid: Sociedad Española de Medicina Geriátrica-SEMEG; 2001. p. 229-53.
9. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:991-1001.