

Prefacio

PI17/02009: MARCADORES DIFERENCIALES DE DEPENDENCIA
EN LA SARCOPENIA DE HUMANOS

El proyecto PI17/2009, quizás por las especiales situaciones que concurrieron durante su realización, como la pandemia, que no solo provocó un súbito parón en la experimentación cuando el proyecto estaba ya completamente en marcha, sino que trastocó nuestras vidas y alargó su duración otros dos años más, es un proyecto de continuación que partía ya de sólidos conocimientos en el campo y de experiencia metodológica suficiente para avanzar con rapidez en el estudio de los factores potencialmente influyentes en el desarrollo de la sarcopenia. Quizás debido también al robusto consorcio de investigación y cooperación multidisciplinar establecido, que nos permite enriquecer de forma notable nuestras investigaciones o, sencillamente, debido a la coincidencia de todos estos factores, este proyecto ha sido especialmente fructífero, de una forma equilibrada y enriquecedora y tan diversificada que parecía necesario terminarlo mostrándolo en su conjunto, exponiendo de forma detallada cada uno de los avances que se han logrado y que han permitido iniciar un tercer proyecto en este campo, con una mejora significativa, tanto en nuestras capacidades como en nuestros objetivos. Esos avances que han afectado, modulado, enriquecido y orientado nuestra investigación presente y futura en el campo de la sarcopenia se han recogido en este libro.

Pero este proyecto no se puede entender si no contextualizamos los resultados obtenidos con la realidad existente en el desarrollo del mismo. Y esto pasa, necesariamente, por referirnos a la infección por el Sars-Cov-2, es decir, a la covid-19. El efecto que esta infección produjo fue muy diferente en cada comunidad, en cada profesión y en cada generación, pero en nuestro caso es necesario circunscribirlo a nuestra comunidad, referirnos específicamente, desde el punto de vista científico, a las alteraciones infecciosas y dirigirnos a un colectivo determinado: las personas mayores, no solo por la importancia que tuvieron para la evolución de esta pandemia, sino porque a ellos van dirigidas nuestras investigaciones en este proyecto. Por ello uno de nuestros primeros capítulos va dirigido al estudio de la pandemia en Asturias, desde el punto de vista de los investigadores que se encargaron de su detección en el principal hospital de nuestra comunidad y centrando sus resultados

en las personas mayores. De esta manera, podremos describir en profundidad la población hacia la que dirigimos nuestros estudios, así como sus especificidades en este periodo en concreto, que significó la pandemia en Asturias.

Fue este el proyecto en el que se puso claramente de manifiesto la necesidad de determinar, de forma precoz, cuáles eran las personas frágiles para tratar de atajar esa dependencia asociada al envejecimiento, que alcanza cada año cifras más altas en nuestro país. Habiéndose hecho patente que esta dependencia, en muchos casos, estaba asociada a la alteración y deterioro del músculo esquelético, parecía necesario que enfocásemos parte de nuestra investigación al desarrollo de algún sistema de detección de dicha fragilidad muscular. Así, el compendio de los resultados que habíamos adquirido previamente en esta línea de investigación y la experiencia alcanzada en la cooperación científica con el equipo del SERIDA (Servicio Regional de Investigación y Desarrollo Agroalimentario) nos llevó a pensar que un sistema de determinación habitual en el campo de la terneza cárnica, la espectroscopia del infrarrojo cercano o tecnología NIR, podría ser utilizada en la determinación de la alteración muscular, habida cuenta de la clara homología existente entre ambas muestras de estudio. De esta hipótesis y de los muchos estudios posteriormente desarrollados en una muestra de más de 2000 personas, todas ellas mayores de 75 años, surgió la empresa de base tecnológica Muscle Technology©, cuyos avances y capacidades son descritos en uno de los capítulos de este libro y que ha sido reconocida oficialmente como *start-up* por la Universidad de Oviedo.

El músculo y la carne solo se diferencian, entre sí, en la visión del investigador y en los objetivos del campo de estudio de cada uno de ellos. Por lo demás, la carne no deja de ser el músculo esquelético del animal del que se obtiene. Sin embargo, rara vez existe apoyo logístico o intercambio de información entre ambos tipos de investigadores, los cuales trabajan sobre la misma muestra. Esto bloquea colaboraciones que tienen muchas posibilidades de ser enriquecedoras. Afortunadamente, en nuestro caso esto no sucede y la colaboración con las investigadoras en calidad cárnica del SERIDA es estable desde hace muchos años y claramente bidireccional y enriquecedora. Gracias a ellas pudimos descubrir cómo sistemas distintos de homogenización, debido a las características inherentes al músculo esquelético, darían lugar a resultados completamente distintos en las mismas muestras y bajo los mismos protocolos experimentales. Este descubrimiento, que también se explica en este libro, es fundamental si queremos realmente estudiar, en profundidad, las características específicas del músculo envejecido, pudiendo, con base en la información obtenida, seleccionar a voluntad los sistemas de detección, de forma que se pueda comparar, en cada caso y de forma correcta, los resultados obtenidos. Esta potencialidad es esencial para conocer las bases experimentales que subyacen a la metodología que habitualmente utilizamos, lo que nos permite, finalmente, modular nuestras investigaciones para alcanzar el máximo rendimiento en ellas.

Y a estos avances y desarrollos tecnológicos hemos de añadir, lógicamente, los resultados alcanzados propiamente en la investigación: experimentos que a lo largo

del proyecto han implicado a animales de investigación, como los ratones obesos, ob/ob, deficientes en leptina seleccionados por su similitud con la fragilidad en el anciano; cultivos con células C2C12 llevadas a la senescencia para emular células satélite envejecidas y estudios en humanos. Por lo tanto, hemos trabajado, en este proyecto, en todas las posibles escalas de la investigación en daño muscular. Fe de ello dan los quince artículos publicados en revistas internacionales, de los que más del 90 % pertenecen al primer cuartil de su área de conocimiento, más de treinta comunicaciones en congresos nacionales e internacionales y dos tesis doctorales defendidas con este tema, que pronto serán tres y que, de forma resumida, están compendiadas en este libro, al considerar que la actividad divulgativa ha de ir paralela a una intensa labor de investigación.

Por todo lo anteriormente expuesto, no ha sido este, por tanto, un proyecto ordinario, sino un proyecto definitivo que nos ha permitido avanzar significativamente en nuestra investigación, consolidar esta línea de estudio, favoreciendo el incremento de nuestras capacidades metodológicas y permitiendo la creación de un equipo sólido de trabajo, lo que ha dado lugar a un incremento no solo en el índice de impacto de nuestras comunicaciones, sino en su número. Pero no por ello podemos olvidar que al lado de un buen resultado siempre quedan innumerables horas de repetición, de frustración y de consulta y estudio, por lo que es este el momento en el que debo reconocer a todos los miembros de nuestro grupo su gran esfuerzo y entrega, su capacidad, su interés y su gran sentido del humor —que no falte nunca—, lo que nos ha permitido llegar exitosa y felizmente al final del recorrido. No quiero perder la oportunidad, por tanto, en este libro, de agradecerles el buen trabajo realizado y los buenos momentos que hemos disfrutado juntos.

Y he dejado voluntariamente para el final lo que es, sin lugar a dudas, realmente el principio. El logro de este proyecto que más nos enorgullece y sin el cual el proyecto no habría podido alcanzar sus más importantes objetivos: el desarrollo de una cohorte humana, Cohorte Hipa —acrónimo desarrollado a partir de la palabra inglesa *Hip*, que significa «cadera», junto con las iniciales del Principado de Asturias, ya que todos los participantes sufrieron fractura de cadera y fueron tratados en nuestra comunidad—. *Cohorte* es un término demográfico referido a un grupo de individuos que comparten una característica definitoria. En este caso, nuestra cohorte está estrictamente constituida por personas mayores de 75 años, todas ellas perfectamente caracterizadas en el ámbito funcional y epidemiológico, con amplio historial clínico actualizado a tiempo real y que han cedido generosamente cada una de ellas muestras de plasma, eritrocitos, células nucleares de sangre periférica y también, sobre todo, músculo esquelético. Es la única cohorte de este tipo que hay en España y la segunda de Europa, si consideramos otra italiana que cuenta con un menor número de individuos. Y es que nuestra cohorte ya supera sobradamente el centenar de individuos. Hombres y mujeres, dependientes e independientes, que han accedido a cedernos sangre y músculo durante la intervención quirúrgica por fractura de cadera. Y continúan haciéndolo, ya que en el momento de escribir este

libro hemos alcanzado los 150 individuos. Consideramos, por ello, necesario darles las gracias por su aporte y sacrificio desde estas páginas. Las personas que firman los consentimientos informados para colaborar en las múltiples investigaciones que se están desarrollando actualmente en el campo de la biomedicina no suelen tener acceso a los resultados finales de dichas investigaciones. No pueden, por ello, hacerse a la idea de la importancia que su colaboración tiene en el desarrollo de ese campo de estudio, cuánto han permitido que se avanzase en el estudio de la sarcopenia y hasta qué punto es esencial su apoyo y su ejemplo. Es esta una de las principales razones que nos han movido a realizar este libro: el poder exponer públicamente los avances que sí se han hecho gracias a ellos. Mostrar de una forma lo más divulgativa posible los resultados también y, de forma preferente, a aquellas personas que nos han venido ayudando, desde hace años, en esta investigación, firmando generosamente el consentimiento informado y sin saber con claridad qué se va a obtener de esas muestras. Ahora podrán saberlo, ya que nuestra intención es dejar parte de los ejemplares editados en las salas de geriatría del Hospital Monte Naranco, en las salas de espera de sus consultas, en la planta de ingresados por fractura de cadera... Podrán finalmente leer sus resultados, sus avances, sus aportaciones. Podrán, si lo desean, llevarse el libro. Sin lugar a dudas, ellos son los autores principales. Gracias a todos.

ANA COTO MONTES
Investigadora principal PI17/02009
16 de mayo de 2022