

Cohorte Cantabria: una herramienta de investigación biomédica abierta al mundo

La contribución de las grandes cohortes poblacionales de estudio al conocimiento de los factores de riesgo y las causas de las enfermedades es indudable. La Cohorte Framingham, paradigma de los estudios poblacionales que han cambiado la historia de la medicina, surge tras la revolución de los antibióticos, el descenso de mortalidad de origen infeccioso y el auge de la morbimortalidad cardiovascular.

Comenzó en 1948 con 5.209 voluntarios de entre 28 y 62 años, residentes en la ciudad de Framingham, Massachusetts, y hoy, el proyecto continúa con la tercera generación de los participantes inicialmente reclutados (1). En las últimas décadas, el número de grandes cohortes prospectivas se ha incrementado de forma notable, entre los que destacan la cohorte del European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, The UK Biobank, The CONSTANCES Cohort Biobank, The Janus Serum Bank Cohort, The German National Cohort (2-6) o el China Kadoorie Biobank (7). En Cantabria existen experiencias previas en el desarrollo de estudios de cohortes poblacionales mucho más modestas, como la Cohorte Camargo iniciada en 2006 para el estudio del metabolismo óseo y la enfermedad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 50 años atendidos en un centro de salud de Cantabria (8,9): la cohorte ETHON compuesta por sujetos de entre 20 a 79 años seleccionados de la población general de varios centros de salud pertenecientes a tres hospitales universitarios españoles (Madrid, Santander y Valencia) y que ha permitido evaluar la prevalencia del virus de la hepatitis C y la esteatosis hepática metabólica (10,11); y la cohorte Valdecilla puesta en marcha en 2018 con personas voluntarias mayores de 55 años, sanas o con deterioro cognitivo, con el objetivo de estudiar factores predictores del riesgo de desarrollar una demencia (12). Y es a finales de 2020 cuando se inició en Cantabria un estudio único y pionero en España con una cohorte poblacional multipropósito para avanzar hacia la medicina de precisión, la Cohorte Cantabria (13).

La Cohorte Cantabria ha sido concebida como una cohorte de base poblacional, multipropósito y prospectiva, que pretende obtener la máxima información posible sobre el estilo de vida, aspectos demográficos, educacionales, socioeconómicos y sanitarios de una parte significativa de la población cántabra de entre 40 y 70 años, relacionando estas variables con los eventos de salud registrados durante el seguimiento, que se prevé durará 20 años. Una cohorte concebida como una herramienta para impulsar la investigación colaborativa a nivel local, nacional e internacional, integrando, validando y analizando datos provenientes de diversas fuentes, incluyendo: a) la identificación de los factores de riesgo del estilo de vida y su implicación en enfermedades crónicas, incluso monitorizando la actividad física; b) la evaluación de las disparidades geográficas y socioeconómicas en salud y asistencia sanitaria; c) el impacto de los determinantes no sanitarios de la salud a través del cálculo del índice del estatus socioeconómico individual derivado de las características de la vivienda (*HOUSES index*) (14) y de los cuestionarios primarios del catastro español y el Atlas de Vulnerabilidad Urbana (15); d) el uso de los servicios de salud, las intervenciones médicas, y el consumo de fármacos y otros productos sanitarios; e) la identificación y evaluación de biomarcadores para la detección precoz y/o de riesgo de enfermedad; y, finalmente, f) la vigilancia de las hepatitis víricas y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además, con la recogida de muestras biológicas de todos los participantes se llevarán a cabo diferentes estudios ómicos para avanzar en el conocimiento de las enfermedades e identificar nuevos biomarcadores que nos allanen el camino hacia la medicina de precisión. Para analizar y optimizar el inmenso conjunto de datos que estamos recopilando, utilizaremos las mejores herramientas de inteligencia artificial que nos permitirán desarrollar entre otros, diferentes sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas, modelos predictivos avanzados, avanzando tanto en la medicina de precisión individual como poblacional (16) (Fig. 1).

Cohorte Cantabria es hoy una formidable realidad que ha sido capaz de reclutar más de 33.000 ciudadanos de nuestra región en dos años (17). Personas de las que obtenemos sus datos sociodemográficos, educativos, de actividad física, calidad de vida, hábitos dietéticos, historial laboral, y, evidentemente, toda la información relacionada con la salud, tanto en atención primaria como hospitalaria, además de la historia completa de prescripción farmacológica. Esta cohorte ya comprende, probablemente, el conjunto de datos más completo de su tipo en nuestro país. Un conjunto de datos que se ampliará con múltiples datos adicionales (incluyendo datos genéticos) y todos los eventos que se produzcan en las siguientes décadas. Este conjunto de datos ya está en disposición de los investigadores acreditados para desarrollar estudios que mejoren nuestra comprensión de la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de una amplia gama de enfermedades. La generosidad de los voluntarios permite el planteamiento de objetivos muy ambiciosos compartiendo la información, facilitando la colaboración nacional e internacional y acelerando la innovación. Esta cohorte no pretende solo dibujar el mapa genético de nuestra comunidad; aspira a transformar de una forma radical la medicina actual, nuestra salud.

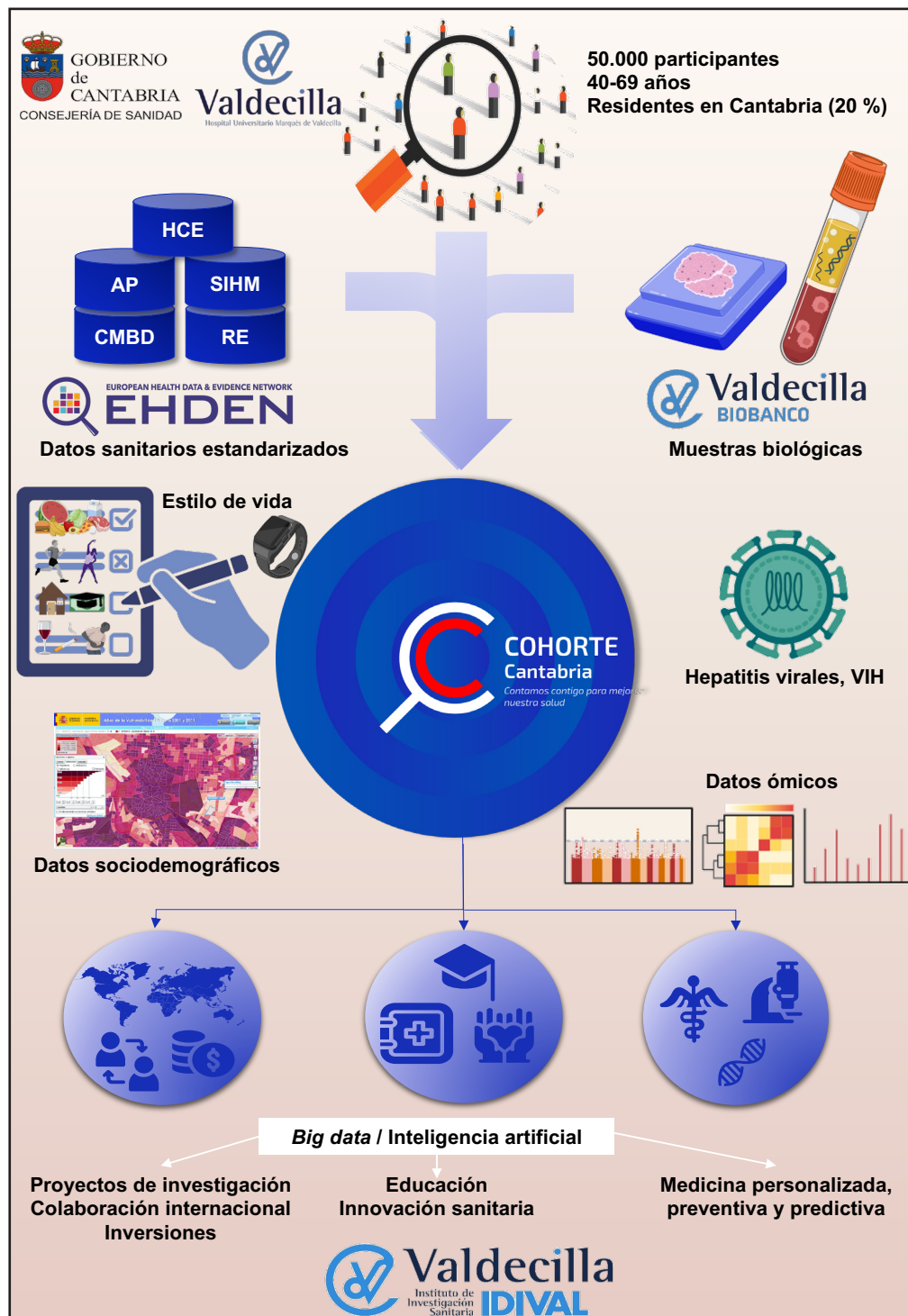


Fig. 1. Esquema de generación de valor del proyecto Cohorte Cantabria. Inputs: participantes (20 % de la población diana), datos clínicos, sociodemográficos, de estilo de vida, etc. y muestras biológicas. Outputs: proyectos de investigación, colaboración internacional, inversiones, innovación, educación, medicina personalizada, predictiva y preventiva, nuevo conocimiento, tratamientos, biomarcadores diagnósticos, etc. (HCE: historia clínica electrónica; AP: atención primaria; SIHM: sistema de información hospitalario multicéntrico; CMBD: conjunto mínimo básico de datos; RE: receta electrónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana).

Se avanzará de forma decisiva en la medicina del futuro, la medicina de precisión. Una medicina que brinde una atención médica individualizada a cada paciente (*personalizada*), que sea capaz de desarrollar nuevos modelos que nos anticipen el riesgo a padecer determinadas enfermedades (*predictiva*), perfilando qué estilo de vida adoptar para evitar enfermar y cómo detectar esta enfermedad en etapas tempranas en caso de producirse (*preventiva*), y, por último, que cuente y valore la opinión y experiencia del paciente (*participativa*). Esperamos que nuestro reto inicial de 50.000 voluntarios se cumpla en el primer semestre de 2025. Un fantástico hito que, sumado al compromiso de los participantes, hace que, aunque estemos dando nuestros primeros pasos, nos planteemos unos ambiciosos objetivos en el corto, medio y largo plazo.

Cohorte Cantabria pretende ir más allá de la salud individual, pretende ser un *paradigma en la salud pública de precisión*. Es decir, aplicar la intervención adecuada a la población adecuada en el momento adecuado con el objetivo de mejorar

la salud de toda la población, incorporando los determinantes sociales y ambientales de la salud. Y esta salud pública de precisión se diferencia de la convencional por el uso de *big data*, análisis avanzados, inteligencia artificial y nuevas tecnologías para obtener objetivos de intervención más precisos. La integración y el uso de la información procedente de los distintos ámbitos y su traducción final en intervenciones aplicadas constituyen un reto formidable de esta medicina pública, un reto de nuestra Cohorte Cantabria, un reto que nos permitirá mejorar la predicción de riesgos y los resultados sanitarios. La colaboración con grandes institutos de investigación, tanto públicos como privados, en consorcios internacionales de investigación, nos permitirá generar nuevos datos. Y, en un futuro inmediato, siendo un nicho para la formación de investigadores, tanto nacionales como internacionales, evitando la desaparición de una figura a la que podemos denominar como “clínico-científico”, es decir, aquel profesional de la salud que dedica parte de su tiempo a la atención médica de pacientes (o poblaciones) y una cantidad sustancial de su tiempo dedicada a la investigación (18). Una colaboración de ciencia abierta en el ámbito de la medicina personalizada que nos permitirá participar en diferentes iniciativas europeas de cohortes multipropósito, incluyendo, naturalmente, el proyecto IMPaCT (19). Y fruto de esta colaboración esperamos acelerar la innovación, situándonos en la vanguardia de la salud del presente y del futuro. Innovación con el desarrollo de soluciones tecnológicas en salud para ser implantadas en el propio sistema sanitario, contribuyendo a la transición digital y ecológica. Dado que el sector de la salud es uno de los motores económicos de nuestra sociedad, aspiramos, por qué no, a que nuestra Cohorte Cantabria, dinamizando la investigación biomédica y generando conocimiento e innovación, además de mejorar la salud de nuestro entorno sea capaz de atraer inversiones al entorno de dicha cohorte.

En conclusión, la Cohorte Cantabria ha sido concebida como una cohorte prospectiva y multipropósito, una herramienta de investigación para avanzar en el conocimiento de enfermedades agudas y crónicas. Un proyecto que sienta unas bases extraordinarias para la cooperación y trabajo en red entre diferentes científicos de la salud, mejorando nuestro sistema regional de salud y la promoción de los logros nacionales e internacionales relacionados con la salud. Un proyecto capaz de contribuir a mejorar la salud gracias a la cantidad, calidad y gestión de la información que se pondrá a disposición de investigadores de todo el mundo.

Un proyecto de Cantabria abierto al mundo.

Contribución de los autores: redacción-borrador original: J. C.; redacción-revisión y edición: M. A.-P.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber empleado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Marta Alonso-Peña, Javier Crespo
Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Enfermedades Digestivas. Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL).
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España

DOI: 10.17235/reed.2024.10400/2024

BIBLIOGRAFÍA

1. Oppenheimer GM. Becoming the Framingham Study 1947-1950. *Am J Public Health* 2005;95(4):602-10. DOI: 10.2105/AJPH.2003.026419
2. Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection. *Public Health Nutr* 2002;5:1113-24. DOI: 10.1079/PHN2002394
3. Bycroft C, Freeman C, Petkova D, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature* 2018;562:203-9. DOI: 10.1038/s41586-018-0579-z
4. Henny J, Nadif R, Got SL, et al. The CONSTANCES Cohort Biobank: An Open Tool for Research in Epidemiology and Prevention of Diseases. *Front Public Health* 2020;8:605133. DOI: 10.3389/fpubh.2020.605133
5. Langseth H, Gislefoss RE, Martinsen JI. Cohort Profile: The Janus Serum Bank Cohort in Norway. *Int J Epidemiol* 2017;46:403-4. DOI: 10.1093/ije/dyw027
6. Consortium GNCG. The German National Cohort: aims, study design and organization. *Eur J Epidemiol* 2014;29:371-82. DOI: 10.1007/s10654-014-9890-7
7. China Kadoorie Biobank. Available from: <https://www.ckbiobank.org>
8. Hernández JL, Olmos JM, Ramos C, et al. Serum lipids and bone metabolism in Spanish men: the Camargo cohort study. *Endocr J* 2010;57:51-60. DOI: 10.1507/endocrj.k09e-228
9. Pini SF, Pariente E, Olmos JM, et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and trabecular bone score (TBS) in postmenopausal women: The Camargo cohort. *Semin Arthritis Rheum* 2023;61:152217. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2023.152217

10. Crespo J, Cuadrado A, Perelló C, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in a country with universal access to direct-acting antiviral agents: Data for designing a cost-effective elimination policy in Spain. *J Viral Hepat* 2020;27:360-70. DOI: 10.1111/jvh.13238
11. Calleja JL, Rivera-Esteban J, Aller R, et al. Prevalence estimation of significant fibrosis because of NASH in Spain combining transient elastography and histology. *Liver Int* 2022;42:1783-92. DOI: 10.1111/liv.15323
12. Riancho J, Vázquez-Higuera JL, Pozueta A, et al. MicroRNA Profile in Patients with Alzheimer's Disease: Analysis of miR-9-5p and miR-598 in Raw and Exosome Enriched Cerebrospinal Fluid Samples. *J Alzheimers Dis* 2017;57:483-91. DOI: 10.3233/JAD-161179
13. Alonso-Peña M, Dierssen T, Marín MJ, et al.; Cantabria Cohort Collaborators. The Cantabria Cohort, a protocol for a population-based cohort in northern Spain. *BMC Public Health* 2023;23:2429. DOI: 10.1186/s12889-023-17318-8
14. Juhn YJ, Beebe TJ, Finnie DM, et al. Development and initial testing of a new socioeconomic status measure based on housing data. *J Urban Health* 2011;88:933-44. DOI: 10.1007/s11524-011-9572-7
15. Spanish Ministry of Public Works. Atlas of urban vulnerability in Spain: methodology and contents 2012. Available from: <https://www.yumpu.com/en/document/view/28042109/atlas-of-urban-vulnerability-in-spain-methodology-and-contents>
16. Banerji CRS, Chakraborti T, Harbron C, et al. Clinical AI tools must convey predictive uncertainty for each individual patient. *Nat Med* 2023;29:2996-8. DOI: 10.1038/s41591-023-02562-7
17. Cohorte Cantabria. Contamos contigo para mejorar nuestra salud. Disponible en: <https://cohortecantabria.com>
18. O'Rahilly S. Academic clinician-scientists risk becoming an endangered species. *Nat Med* 2023;29:2989. DOI: 10.1038/s41591-023-02626-8
19. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <https://www.isciii.es>