

Investigación sobre medicina y salud pública de precisión en atención primaria: la cohorte IMPaCT

Precision medicine and public health research in primary care: the IMPaCT cohort

Fernando Rodríguez-Artalejo^{a-d} y Beatriz Pérez-Gómez^{b,e,f}

^a Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid (España).

^b CIBERESP (CIBER de Epidemiología y Salud Pública). Madrid (España).

^c IMDEA-Instituto Alimentación. CEI UAM+CSIC. Madrid (España).

^d Coordinador principal de la Cohorte IMPaCT.

^e Investigadora principal de la Cohorte IMPaCT.

^f Departamento de Epidemiología de las Enfermedades No Transmisibles. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid (España).

CORREO ELECTRÓNICO:

frodriguezartalejo@gmail.com

bperez@isciii.es

Los grandes avances científicos en el campo de la salud están llevando a un cambio de paradigma en el que la medicina cada vez es más personalizada¹. Sin embargo, en el ámbito de la prevención personalizada, aún queda mucho recorrido pendiente². En las dos últimas décadas, varios países han establecido cohortes multipropósito de gran tamaño y amplia cobertura poblacional, como el UK Biobank³ y Our Future Health⁴, en el Reino Unido; Constances⁵, en Francia; Lifelines⁶, en Holanda; NAKO⁷, en Alemania, y la iniciativa All of Us⁸, en Estados Unidos, con el fin de permitir generar nueva información para mejorar la precisión (eficacia y seguridad) de las intervenciones sanitarias y, especialmente, para entender mejor por qué enferman las personas y ayudar así a mejorar la prevención.

Estas cohortes necesitan tener un gran tamaño porque, a menudo, los efectos de las intervenciones sanitarias o de los factores de riesgo son relativamente pequeños o solo se observan en grupos específicos de pacientes o de población. Desde el punto de vista de la equidad, también precisan de una amplia cobertura poblacional para garantizar que «nadie se quede fuera», incluyendo personas de todos los grupos que puedan beneficiarse de sus resultados, bien sea definidos por su ubicación geográfica y características económicas y sociales, bien por sus características clínicas. Cuentan, además, con un importante biobanco, en cuyas muestras se pueden analizar las variables genómicas, su expresión transcriptómica, proteómica y metabolómica, así como muchos biomarcadores de exposiciones ambientales. Por eso, otro de los puntos clave de estas cohortes es que integran la información genómica de los participantes con la del llamado *exposoma* (las características del medioambiente físico, psicológico y social que, además, modulan

los efectos de la carga genética) y con la información clínica a lo largo del tiempo (tanto del estado de salud como de las intervenciones sanitarias y sus resultados).

Cada uno de estos tipos de información se puede obtener, por separado y sin demasiada dificultad, en otros estudios. Por ejemplo, se pueden obtener muestras genéticas o datos acelerométricos de los participantes en grandes encuestas de salud, simplemente enviando y devolviendo por correo postal los kits de toma de muestras o los dispositivos de registro de movimientos, o ya existe una red de biobancos en España donde analizar variables genéticas y otros biomarcadores a gran escala. Y también hay consorcios colaborativos de cohortes preexistentes muy amplios, con información parcial de las variables de interés, aunque, a veces, sus métodos de recogida de datos y de análisis ya no forman parte del estado del arte actual. Lo que hace únicas estas cohortes para el desarrollo de la medicina y salud pública de precisión es, precisamente, el disponer de toda esa información integrada de los mismos participantes y su gran escala. Por ello, ponerlas en marcha requiere un enorme esfuerzo financiero y, logístico, así como la generosidad de investigadores clínicos y de salud pública, de profesionales sanitarios y de la ciudadanía.

Estas cohortes, y en especial el UK Biobank, están siendo muy productivas científicamente, y ya hay numerosas aplicaciones derivadas de conocimientos obtenidos en ellas para mejorar la salud de la gente^{9,10}. La información que proporcionan, que está abierta para su uso por la comunidad científica internacional, facilitará, en un futuro no muy lejano, adecuar el tratamiento y su dosis



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

correcta por tipo de paciente, maximizando su eficacia, tolerabilidad y seguridad, así como mejorar y personalizar la prevención e implantar intervenciones de salud pública ajustadas a las necesidades de los principales grupos de población para mejorar su salud y reducir las desigualdades en la misma^{1,11}.

España, gracias a la financiación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)¹², con el impulso del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), la participación muy activa y generosa de los servicios de salud de todas las comunidades autónomas, de INGESA y del Instituto Nacional de Estadística (INE), y el esfuerzo altruista de muchas instituciones e investigadores en varios ámbitos, y en especial en Atención Primaria de Salud (APS), se ha unido a otros países europeos estableciendo la cohorte IMPaCT (Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología)¹³, que pondrá toda su información a disposición de los investigadores nacionales e internacionales.

Probablemente, la característica que más diferencia la cohorte IMPaCT de las otras cohortes mencionadas es que IMPaCT se apoya en la experiencia clínica e investigadora de la APS, en colaboración con investigadores de salud pública. De hecho, establecer esta cohorte ha sido posible gracias al liderazgo de numerosos investigadores de APS que han participado en todos los grupos de trabajo y han coordinado algunos de los más importantes, como el Grupo Piloto. Este ha desarrollado y puesto a prueba todos los procedimientos de trabajo y, en colaboración con la Coordinadora de Formación (también investigadora de Atención Primaria), ha desarrollado un amplio programa de entrenamiento de todo el personal de la cohorte. También son investigadores de APS los que han liderado los procesos de devolución de información obtenida en el estudio a los participantes en la cohorte, que son imprescindibles para su fidelización. Además, su experiencia, acreditada en grandes estudios como Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación de Atención Primaria (SIDIAP)¹⁴ o Base de Datos para la Investigación Farmacoeconómica en Atención Primaria (BIFAP)¹⁵, será clave para ligar la información recogida en la cohorte a la existente en las historias clínicas (principalmente de Atención Primaria), tarea que está a punto de comenzar. Por último, los investigadores de Atención Primaria son, a menudo, los investigadores principales de IMPaCT en las comunidades autónomas y tienen un peso muy importante en el órgano colegiado de toma de decisiones sobre la cohorte, que es el Comité de Participación Operativa.

Cuando decimos que la cohorte IMPaCT está basada en la APS, nos referimos también a que la captación de participantes, la recogida de información mediante entrevista y un amplio examen físico, la obtención de muestras biológicas (sangre, orina, uñas) y sus preprocesados se hace en centros de salud. Hasta el momento, se ha recogido información completa de más de 6.000 personas de 16 a 79 años, seleccionadas aleatoriamente y reclutadas en 35 centros de salud urbanos y rurales repartidos por España (figura 1). Ello ha requerido habilitar espacios en dichos centros, dotarlos de material informático y de dispositivos para las exploraciones físicas, y contratar a más de 100 investigadores, a los que se unen otros muchos que generosamente combinan su trabajo asistencial con el de

Figura 1. Centros de atención primaria de salud urbanos y rurales participantes en la cohorte IMPaCT



investigación. Confiamos en que al final de 2024 se encuentren ya operativos la mayoría de los 50 centros de salud previstos para reclutar a los y las participantes de la cohorte, que tendrá presencia en todas las comunidades autónomas, incluidas Ceuta y Melilla. El prestigio de la APS, la cercanía a la población de los centros de salud y la colaboración de todos serán clave para conseguir una alta participación, gracias a la cual la cohorte IMPaCT podrá ser un reflejo real de la población que reside en España, de acuerdo con uno de sus lemas: #De todos, Para Todos.

En conclusión, los investigadores e investigadoras de APS lideran, junto a los investigadores de salud pública, la principal iniciativa de investigación en el campo de la medicina y la salud pública de precisión en España. Les seguiremos informando de los progresos que se realicen en la cohorte IMPaCT en los próximos años gracias al impulso de la APS.

FINANCIACIÓN

IMP/00021. Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y Tecnología (IMPACT) de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020: Línea de Medicina Predictiva, Financiado por el ISCIII y cofinanciado por la Unión Europea con fondos FEDER-Otra manera de hacer Europa y PMP22/00003 Salud pública y Medicina preventiva de precisión combinando exploración física, hábitos de vida e información genómica: monitorización de la pandemia de obesidad a través de extensión de la Cohorte IMPaCT (ObesIMPACT), financiado por el ISCIII y cofinanciado por la Unión Europea con fondos Next Generation del Mecanismo de Recuperación y Resiliencia (MRR/PRTR).

BIBLIOGRAFÍA

1. Personalised medicine-European Commission. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/personalised-medicine_en
2. PROPHET project. Personalized Prevention: what is needed? [Internet]. 2023 [citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://prophetproject.eu/project/>
3. UK Biobank. Enabling scientific discoveries that improve health. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ukbiobank.ac.uk>
4. Our Future Health. Let's prevent disease together. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://ourfuturehealth.org.uk/>
5. Constances. 220 000 volontaires pour améliorer la santé de demain. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.constances.fr/>
6. Lifelines biobank for researchers. a three-generation cohort study and biobank. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.lifelines-biobank.com/>
7. NAKO Gesundheitsstudie. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://nako.de/>
8. All of Us Research Program. National Institutes of Health (NIH). [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://allofus.nih.gov/future-health-begins-all-us>
9. UK Biobank. 10 research findings from our imaging project's first decade. [Internet]. 2024 [citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ukbiobank.ac.uk/learn-more-about-uk-biobank/news/10-research-findings-from-our-imaging-project-s-first-decade>
10. UK Biobank. Our impact. Insights into the science behind UK Biobank. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ukbiobank.ac.uk/learn-more-about-uk-biobank/our-impact>
11. Stenzinger A, Moltzen EK, Winkler E, Molnar-Gabor F, Malek N, Costescu A, et al. Implementation of precision medicine in healthcare-A European perspective. *J Intern Med.* 2023;294:437-54.
12. IMPaCT-Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología. [Internet]. [Citado: 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://impact.isciii.es/>
13. Cohorte IMPaCT. Un gran estudio para mejorar la salud de la población española. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://cohorte-impact.es/>
14. SIDIAP. Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria. [Internet]. [Citado: 20 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.sidiap.org/index.php/es/>
15. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Gobernanza del acceso a los datos de BIFAP. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2021. Disponible en: <http://www.bifap.org/c7766992-43b3-4074-b828-8af77489574b/data-governance?lang=es>