

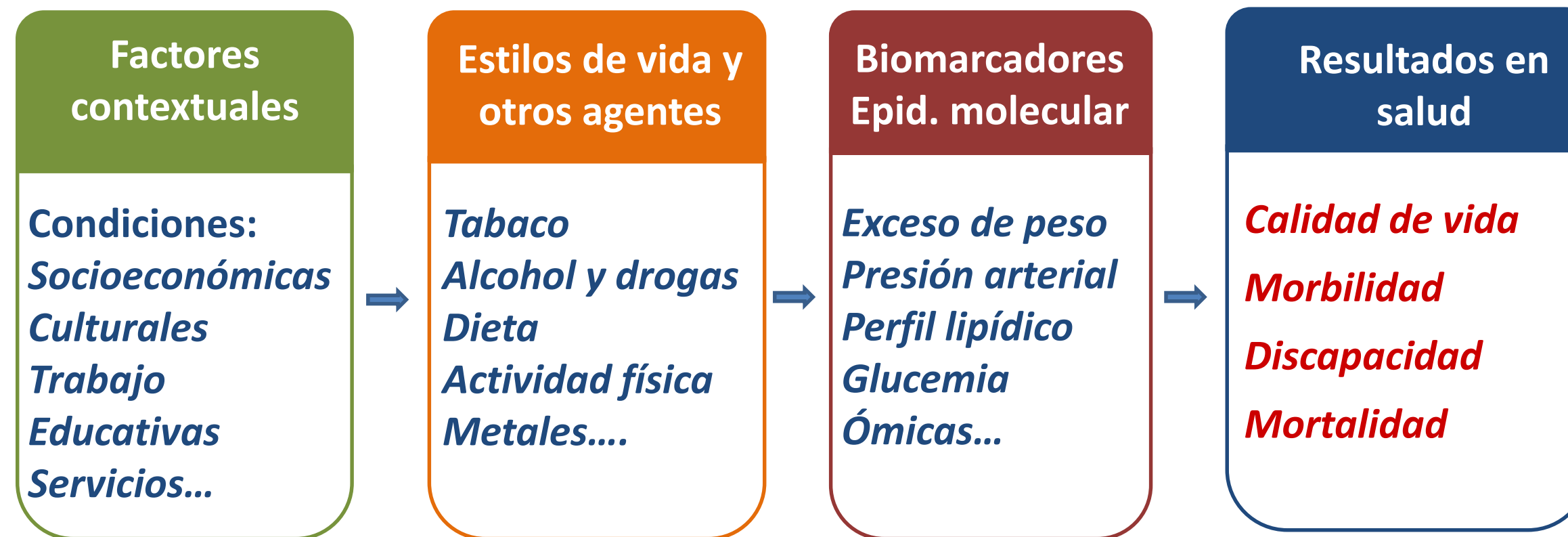
Estudios de grandes cohortes poblacionales

**ENE-COVID**

Cohorte iMPaCT

II Jornadas del Centro Nacional de Epidemiología  
*“Conoce el CNE”*





Vinculación de la **m**mortalidad a las **e**encuestas de **s**salud en **E**España. Estudio MESES

Comportamiento y actitudes relacionadas con la COVID-19 en España: el estudio COSMO-SPAIN

Posibles mecanismos para las enfermedades crónicas a partir de datos epidemiológicos

Asociación entre discapacidad y mortalidad en la encuesta nacional de discapacidad

Sistemas de Información epidemiológica para la Vigilancia de las Enfermedades Crónicas

Colaboración del Dpto. en estudios de cohortes poblacionales: ENE-COVID/ IMPaCT

Colaboración del Dpto. en proyectos internacionales

**Iñaki Galán**

**Maria João Forjaz y Carmen Rodríguez**

**María Téllez-Plaza**

**Fernando García-López**

**Pablo Fernández-Navarro**

**Beatriz Pérez-Gómez**

**Rebeca Ramis**

A graphic of a calendar page with a red top section and a white bottom section. The year '2020' is written in large, bold, black numbers in the center of the white section. Three silver rings are visible at the top of the page, suggesting it's part of a ring-bound calendar.

**2020**

# ENE-COVID

**Estudio Nacional de sero-Epidemiología de infección por SARS-CoV-2 en España**

# Cohorte iMPaCT

**Cohorte de base poblacional (200.000 p) para estudiar causas de las enfermedades y de los problemas de salud**



Centro de Investigación Biomédica en Red  
Epidemiología y Salud Pública

# ENE-COVID Cohorte iMPaCT

- Población general
- Salud pública
- Ámbito nacional
- Estudios ampliamente colaborativos



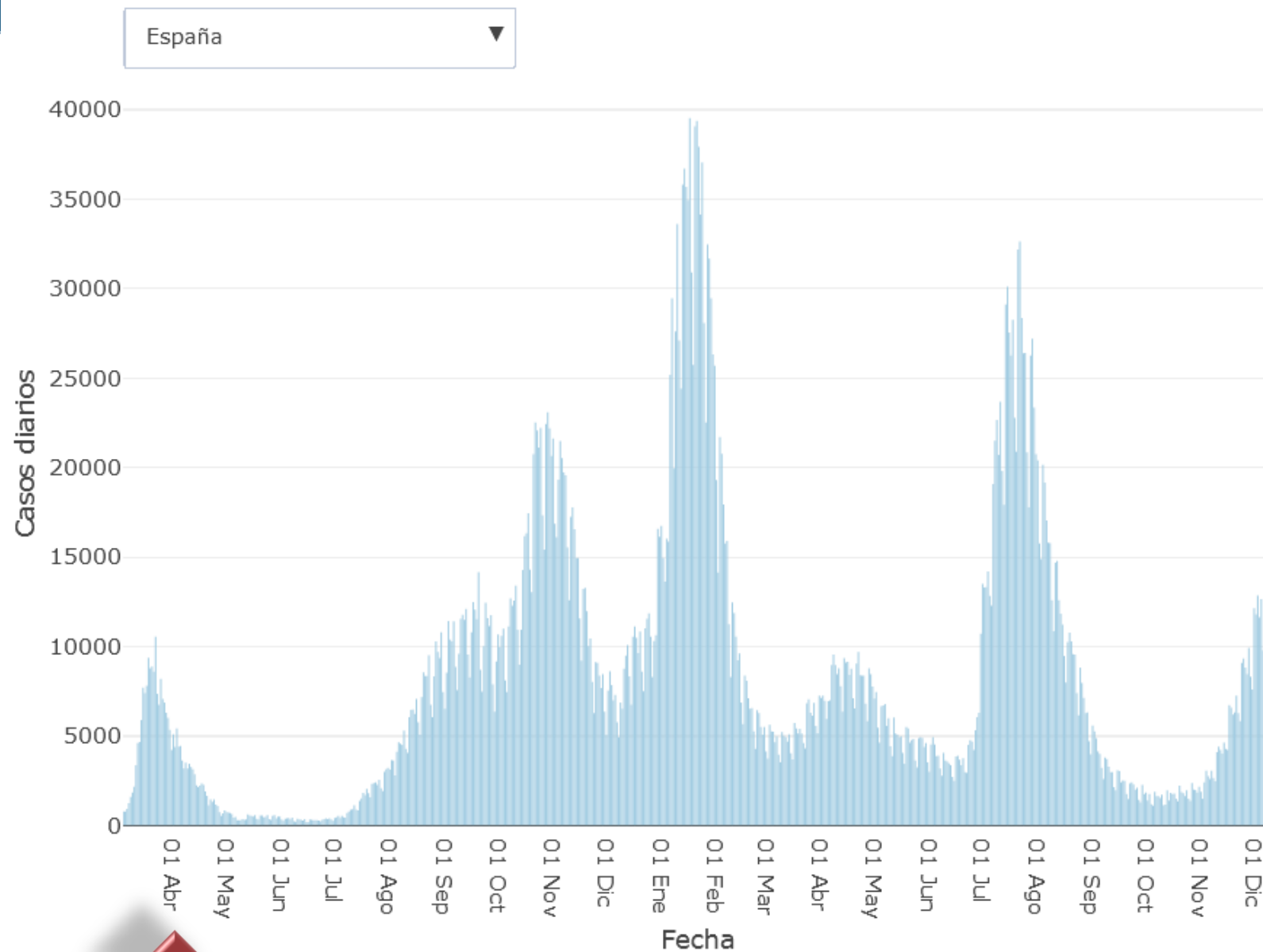
# ENE-COVID

Estudio Nacional de sero-Epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España (ENECOVID)

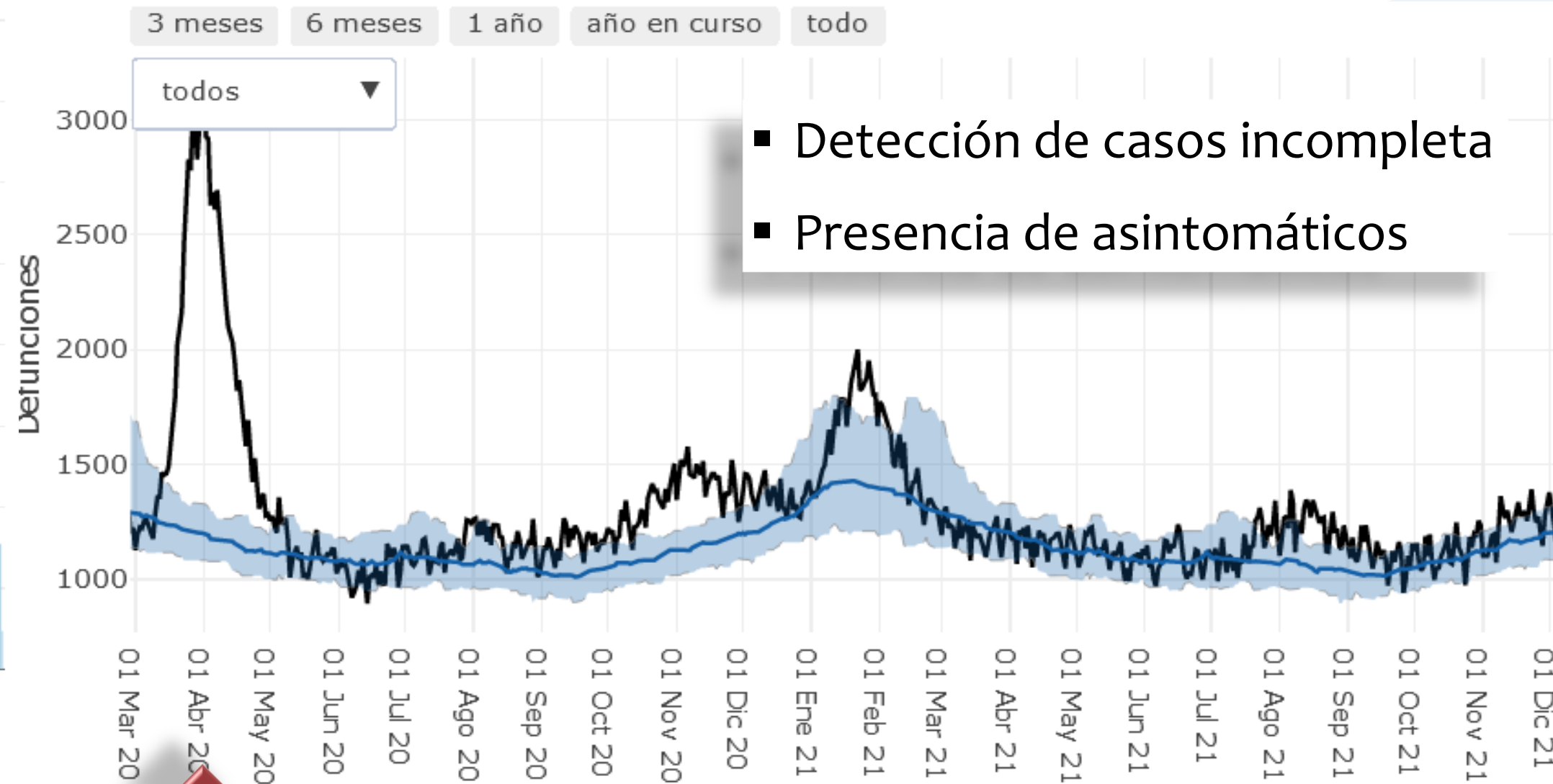


## ¿Por qué un estudio de seroprevalencia?

### Casos COVID-19



### Exceso de mortalidad



## El Confidencial

BALANCE DIARIO DE MONCLOA

### Lo que revelan los datos del 11 de abril: Madrid tiene más altas que contagios

Cada día, nos enfrentamos a un mar de datos. Aquí intentaremos seleccionar los más relevantes de los que Sanidad ofrece cada mediodía y explicar qué significan realmente

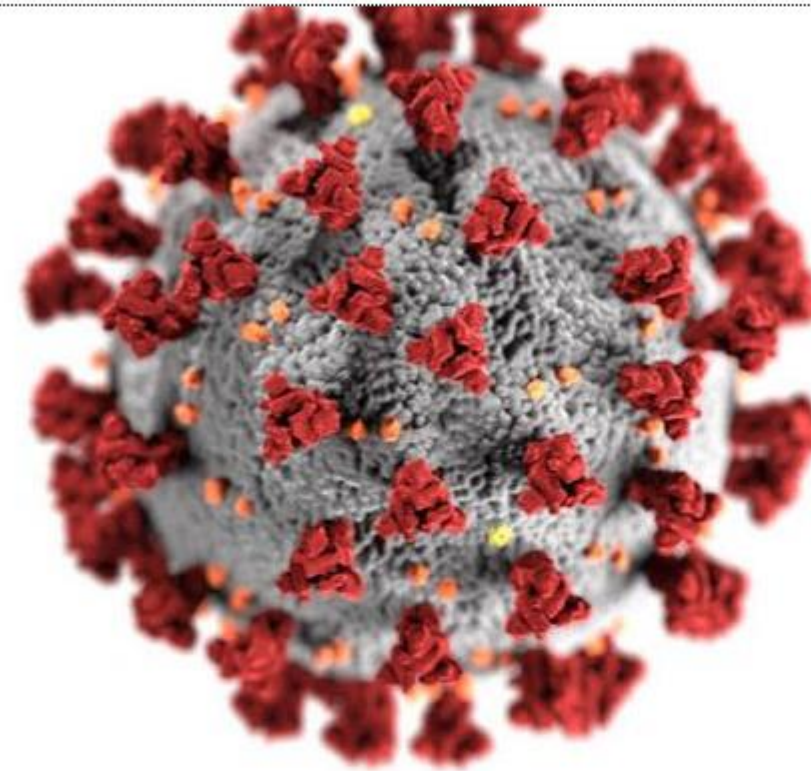


Foto: EC.

Por Michael McLoughlin | Darío Ojeda

11/04/2020 - 14:30 Actualizado: 12/04/2020 - 12:31



Los datos de Sanidad sobre la incidencia del **Covid-19** en España arrojan hoy un balance de 4.830 contagiados en las últimas 24 horas, que son ya prácticamente 162.000 casos reportados en todo el país. Aunque sigue siendo **muy difícil de digerir una cifra de 510 muertes en una sola jornada**, hay que destacar este dato. Nuevamente hay que centrarse en las tendencias, que siguen sus curvas descendentes. Respecto a los fallecidos, tenemos un crecimiento diario que cae hasta el 3,2% que supone el registro más bajo de toda la serie.

#### Últimas noticias

- > ¿Cuándo es el sorteo de la Champions y cómo quedan los bombos de Real Madrid, Atlet. y Villarreal?
- > La Policía investiga si Pablo Sierra sufrió una agresión por su móvil manchado de sangre
- > El 'conseller' d'Educació respalda convertir una escuela de Canet en trinchera

Inicio > Los datos de la COVID-19: ¿qué dicen y qué no dicen?



COVID-19



### Los datos de la COVID-19: ¿qué dicen y qué no dicen?



JORDI MAS ELIAS 7 ABRIL, 2020

### Sobre el número de casos, ¿cómo de bien los datos de número de personas infectadas reflejan realmente el número de personas infectadas?

Hay un problema claro de **validez** porque la cifra de personas infectadas en una población no mide el número real de personas infectadas por el coronavirus: muchas de ellas no han sido identificadas y, por lo tanto, no figuran en el recuento. Pueden ser personas asintomáticas o que simplemente no se les haya realizado la prueba. Lo único que sabemos es que la cifra *real* es mucho mayor de la que se maneja en las cifras. Algunas de las estimaciones calculan que la cifra real puede ser entre 3 y 20 veces superior a la registrada por las autoridades.



# ENE-COVID

## Objetivos

1. Estimar la **prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en España** → **Base poblacional**

Nacional >> Regional >> Provincial



2. Evaluar la **evolución de la epidemia** → **Diseño longitudinal**

### Informes

- Informes Nacionales**
- Informe Ronda 4 por Comunidad Autónoma**
- Informe final Fase 1 (Rondas 1, 2 y 3) por Comunidad Autónoma**
- Informe preliminar Ronda 1 por Comunidad Autónoma**

# ENE-COVID



## II Jornadas del CNE

### Formación

> **2.600 profesionales** consultando y descargando protocolos desde la plataforma de formación

### Protocolos

Necesidad de simplificar el proceso y especificar cada paso

### Laboratorios

**28 laboratorios de microbiología** coordinados por el **Centro Nacional de Microbiología**, con el mismo equipamiento para las pruebas serológicas

### Coordinación

**17 CCAA** y **2 ciudades autónomas**

### Logística

Envío del material necesario a **> 1.400 centros de salud** en todo el país

### Sistema de Información único

Dando soporte a **más de 4.400 usuarios** e incorporando cambios y mejoras durante el proceso

### Soporte Legal & Consideraciones Éticas

Acuerdo Ministerio de Sanidad - Instituto de Salud Carlos III, Instituto Nacional de Estadística y aprobación del Consejo Interterritorial  
Revisado por el Comité de Ética del ISCIII

Y la generosidad de todos (investigadores, sanitarios, participantes...)

# a) Estimaciones de prevalencia representativas

Muestreo aleatorio bietápico → estratificado para tener representatividad en cada nivel

Estratos

1<sup>er</sup> nivel : 50 **provincias** + 2 ciudades autónomas (Ceuta & Melilla).

2<sup>o</sup> nivel: densidad de población → **Tamaño municipal** (4 categorías) (<5.000, 5.000–20.000, 20.000–100.000 & ≥100.000 hab)

Etapas muestreo

1<sup>a</sup> etapa: selección aleatoria de 1500 **Secciones censales** (Padrón municipal)

2<sup>a</sup> etapa: selección aleatoria de 24 **Hogares** en cada sección censal (Padrón municipal)



~36.000 hogares seleccionados → ~ 95.000 posible participantes → **Objetivo: 60.000 participantes**

Alta tasa de participación: 73% de los contactados

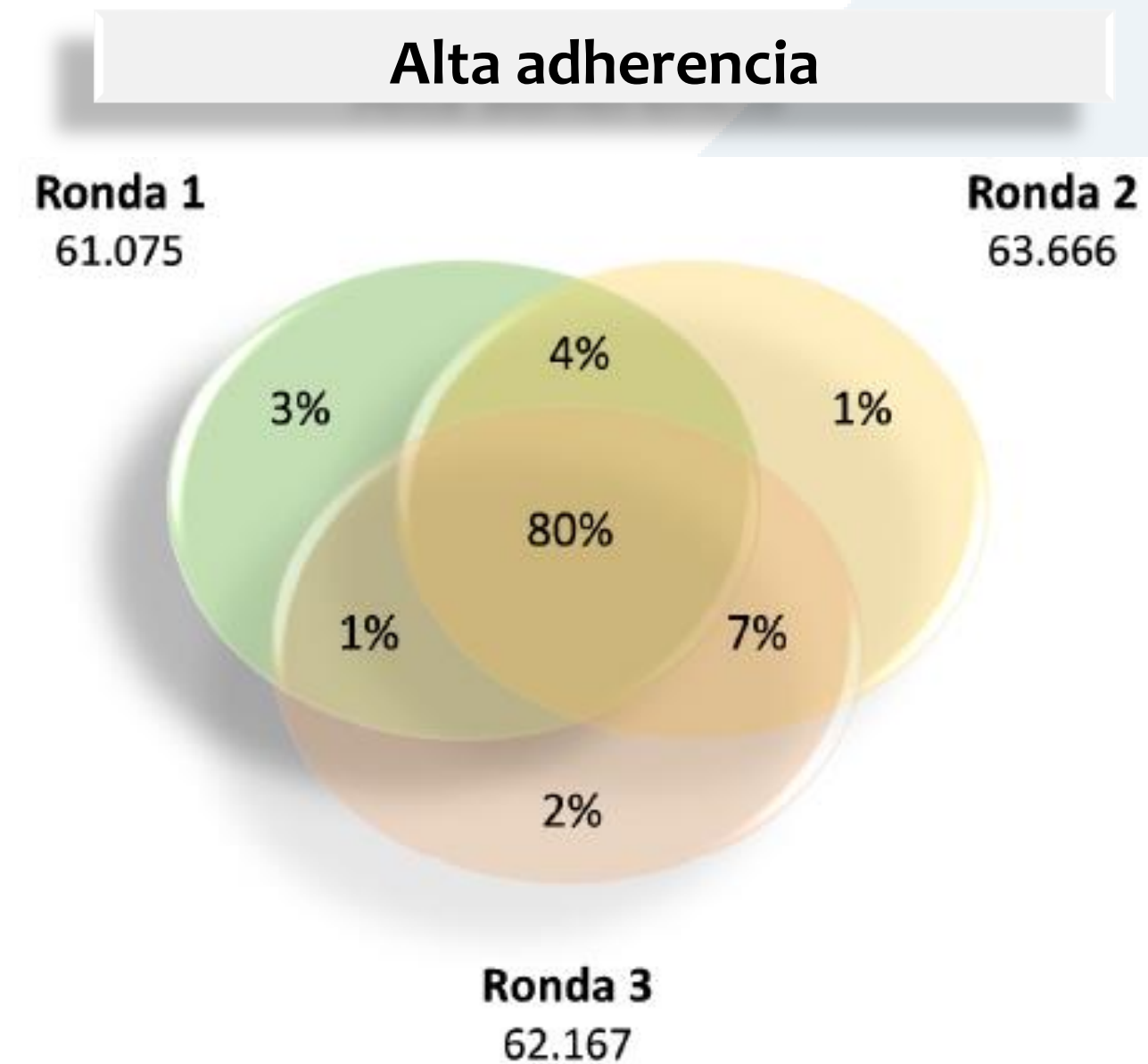
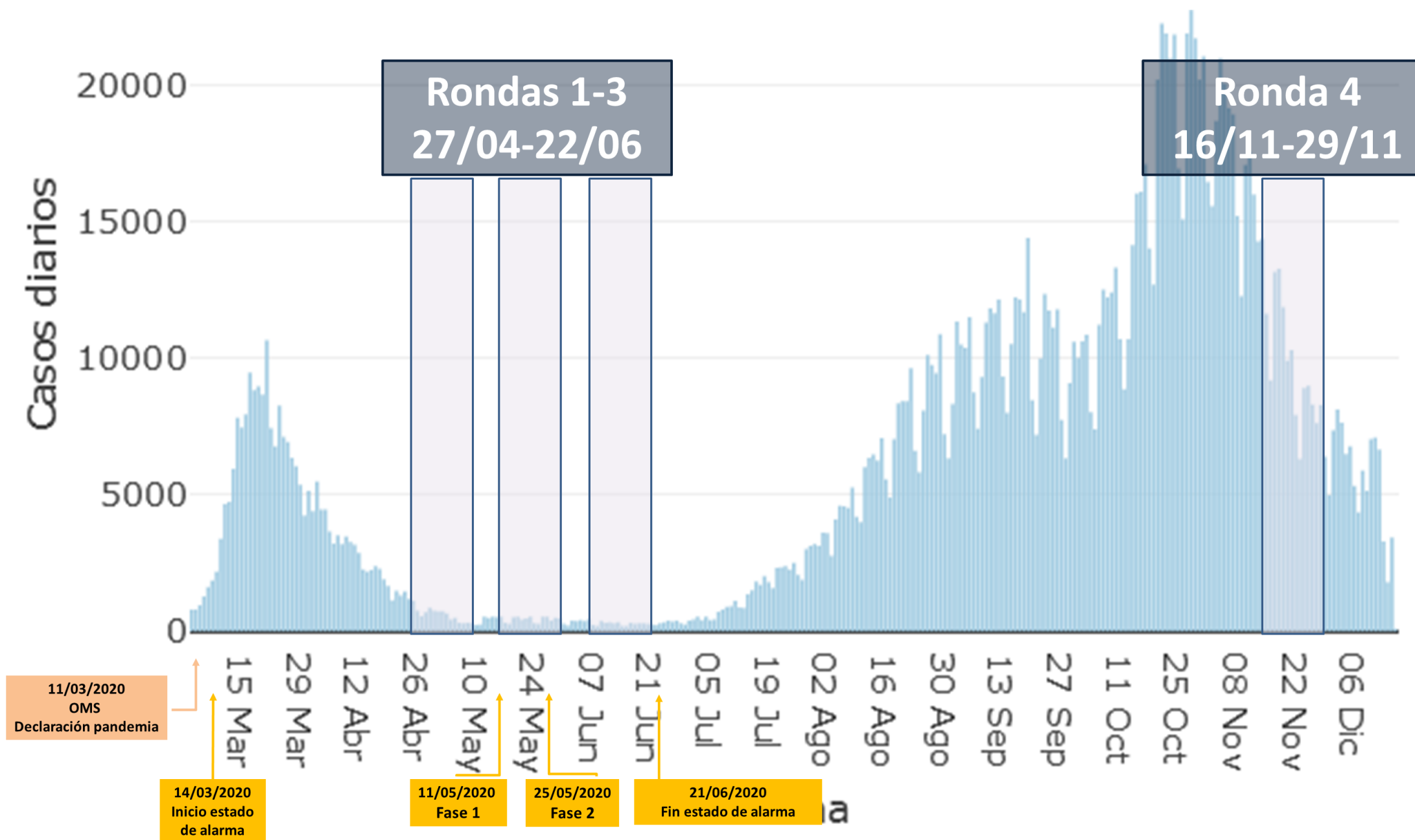


~ **68.000 reclutados**

Pesos post-estratificación (no respuesta)

# b) Diseño longitudinal:

Cohorte (60.000 participantes) → contactados cuatro veces

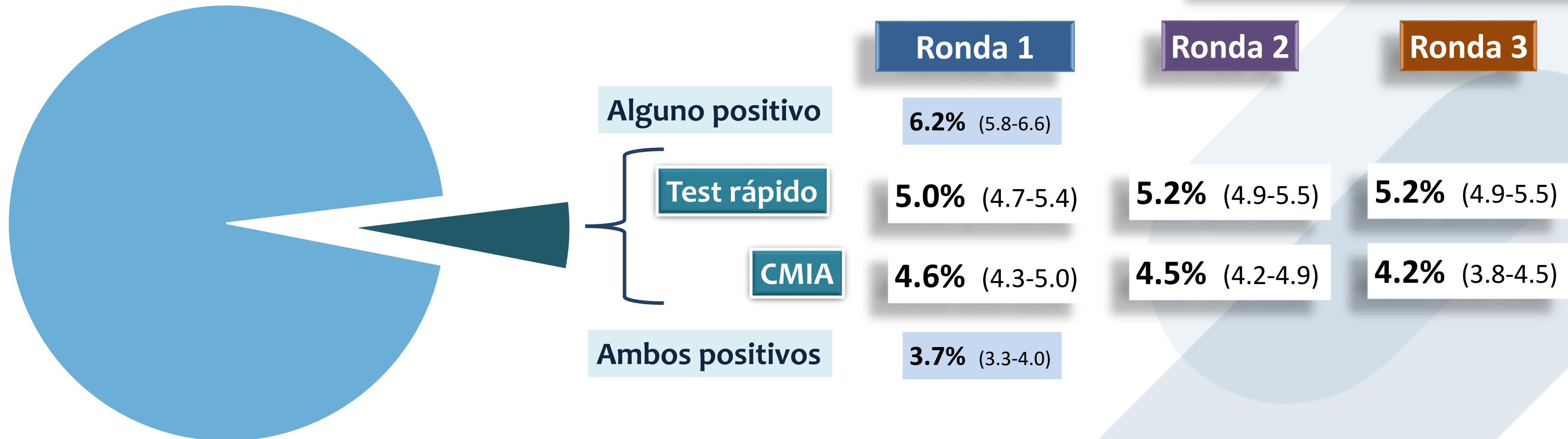


# ¿A qué preguntas quería responder ENECOVID?

➔ ¿Cuál es la **proporción de infectados** por SARS-Cov-2 en España?

Prevalencia global **muy lejos** de la estimada para inmunidad de rebaño

Prevalencia de personas con anticuerpos IgG+





# Sero-reversión

	RONDA 1 → RONDA 2			RONDA 1 → RONDA 3		
	Nº	%	IC 95%	Nº	%	IC 95%
<b>Total</b>	2807	<b>7,1</b>	5,9 - 8,5	2740	<b>14,4</b>	12,7 - 16,3
<b>Sexo</b>						
Hombres	1304	<b>7,6</b>	6,0- 9,5	1274	<b>14,3</b>	12,1- 16,9
Mujeres	1503	<b>6,6</b>	5,1- 8,5	1466	<b>14,5</b>	12,2- 17,1
<b>Edad</b>						
0-19	356	<b>6,8</b>	4,2- 10,8	343	<b>14,9</b>	10,3- 21,2
20-34	316	<b>6,2</b>	3,6- 10,6	301	<b>13,8</b>	9,6- 19,3
35-49	658	<b>8,3</b>	5,9- 11,6	639	<b>14,3</b>	11,1- 18,3
50-64	832	<b>8,5</b>	6,3- 11,3	823	<b>16,9</b>	12,7- 20,0
≥ 65	645	<b>5,0</b>	3,3- 7,5	634	<b>12,9</b>	9,7- 17,0
<b>Síntomas COVID19</b>						
Asintomáticos	983	<b>11,0</b>	8,9- 13,6	953	<b>20,3</b>	17,0- 24,0
Paucisintomáticos	529	<b>8,4</b>	5,7- 12,1	525	<b>19,1</b>	14,9- 24,3
3-5 síntomas	397	<b>6,4</b>	4,2 - 9,7	388	<b>11,1</b>	7,8 - 15,7
> 5 síntomas	131	<b>4,7</b>	2,1 - 10,1	125	<b>9,3</b>	5,0 - 10,4
Anosmia/ageusia	767	<b>2,6</b>	1,4 - 4,9	749	<b>7,4</b>	5,1 - 10,4
<b>Antecedentes de PCR</b>						
Sin PCR	2514	<b>7,8</b>	6,3 - 9,1	2451	<b>15,4</b>	13,4 - 17,5
PCR negativa	105	<b>6,6</b>	2,9 - 14,3	102	<b>11,3</b>	6,1 - 20,2
PCR positiva	188	<b>0,5</b>	0,1 - 2,3	187	<b>2,7</b>	1,2 - 6,1

\* Síntomas o contacto últimas 2 semanas; &En personal sanitario cliente = paciente;

\*\*Síntomas COVID19: fiebre, escalofríos, cansancio intenso, dolor de garganta, tos, sensación de falta de aire, dolor de cabeza, náuseas/vómitos/diarrea o anosmia/ageusia.

Paucisintomático: 1 o 2 síntomas, sin anosmia/ageusia. Sintomático: anosmia/ageusia o ≥3 síntomas.

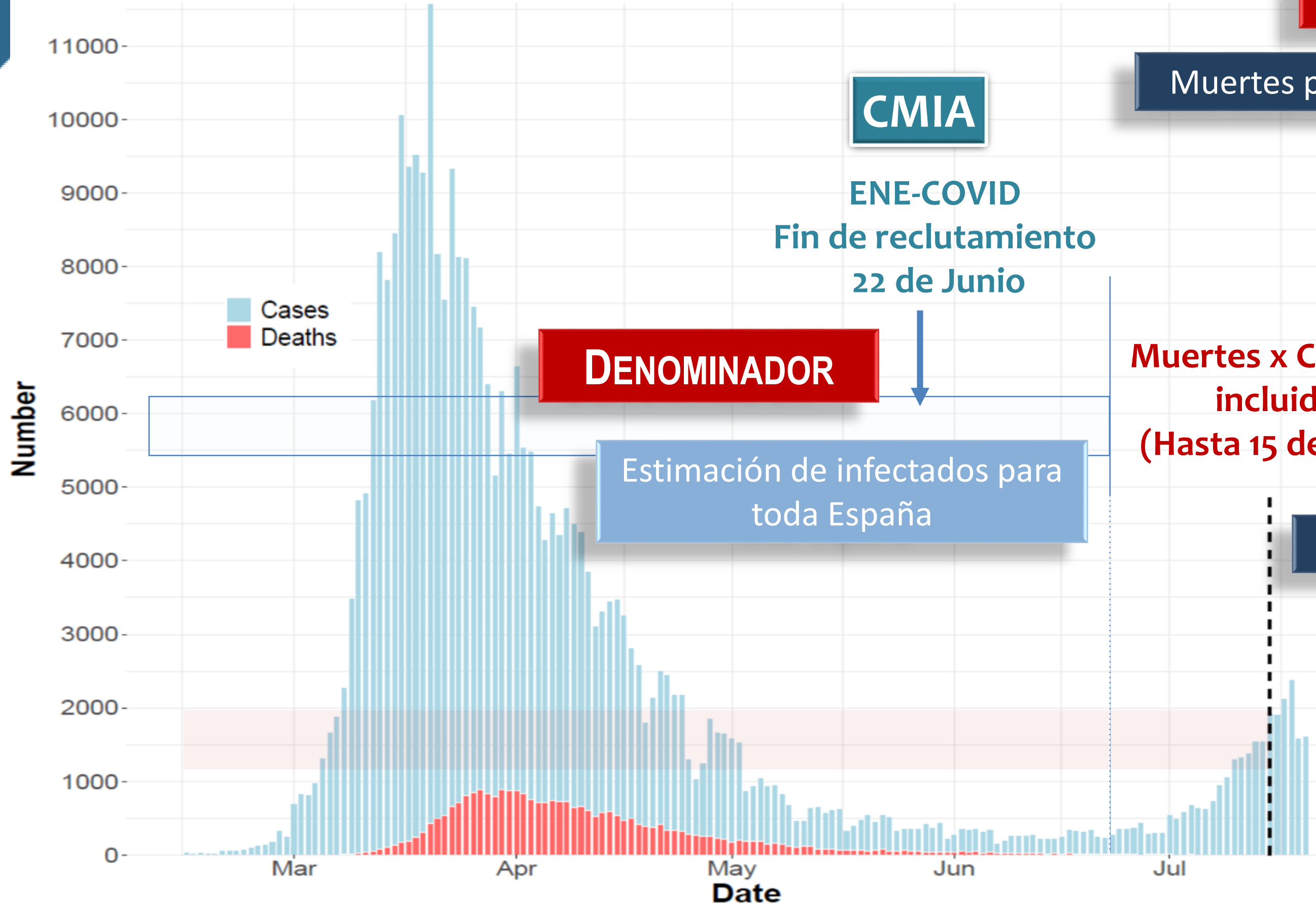
## ¿A qué preguntas quería responder ENECOVID?

➔ ¿Cuál es la **letalidad de la infección** por SARS-Cov-2 en España?



**DOS NUMERADORES**

Muertes por COVID-19 confirmadas



**CMIA**

**ENE-COVID**  
Fin de reclutamiento  
22 de Junio

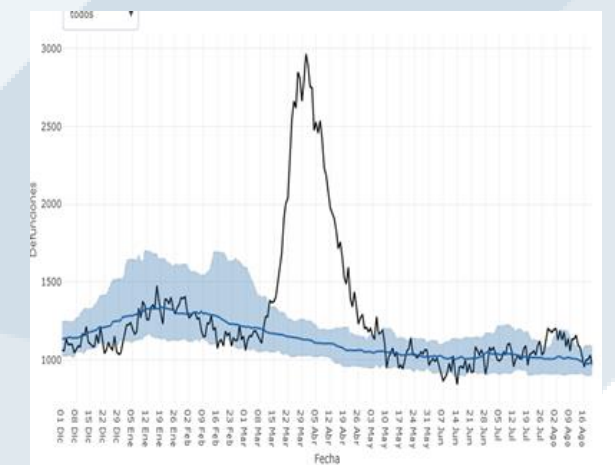
**DENOMINADOR**

Estimación de infectados para  
toda España

Muertes x COVID-19  
incluidas  
(Hasta 15 de Julio)

Exceso de mortalidad

**MoMo**



# ¿A qué preguntas quería responder ENECOVID?

➔ ¿Cuál es la **letalidad de la infección** por SARS-Cov-2 en España?

Muertes por COVID-19 confirmadas

**0.8%** (0.8-0.9)



**1.1%** (1.0-1.2)



**0.6%** (0.5-0.6)

Exceso de mortalidad (MOMO)

**1.1%** (1.0-1.2)



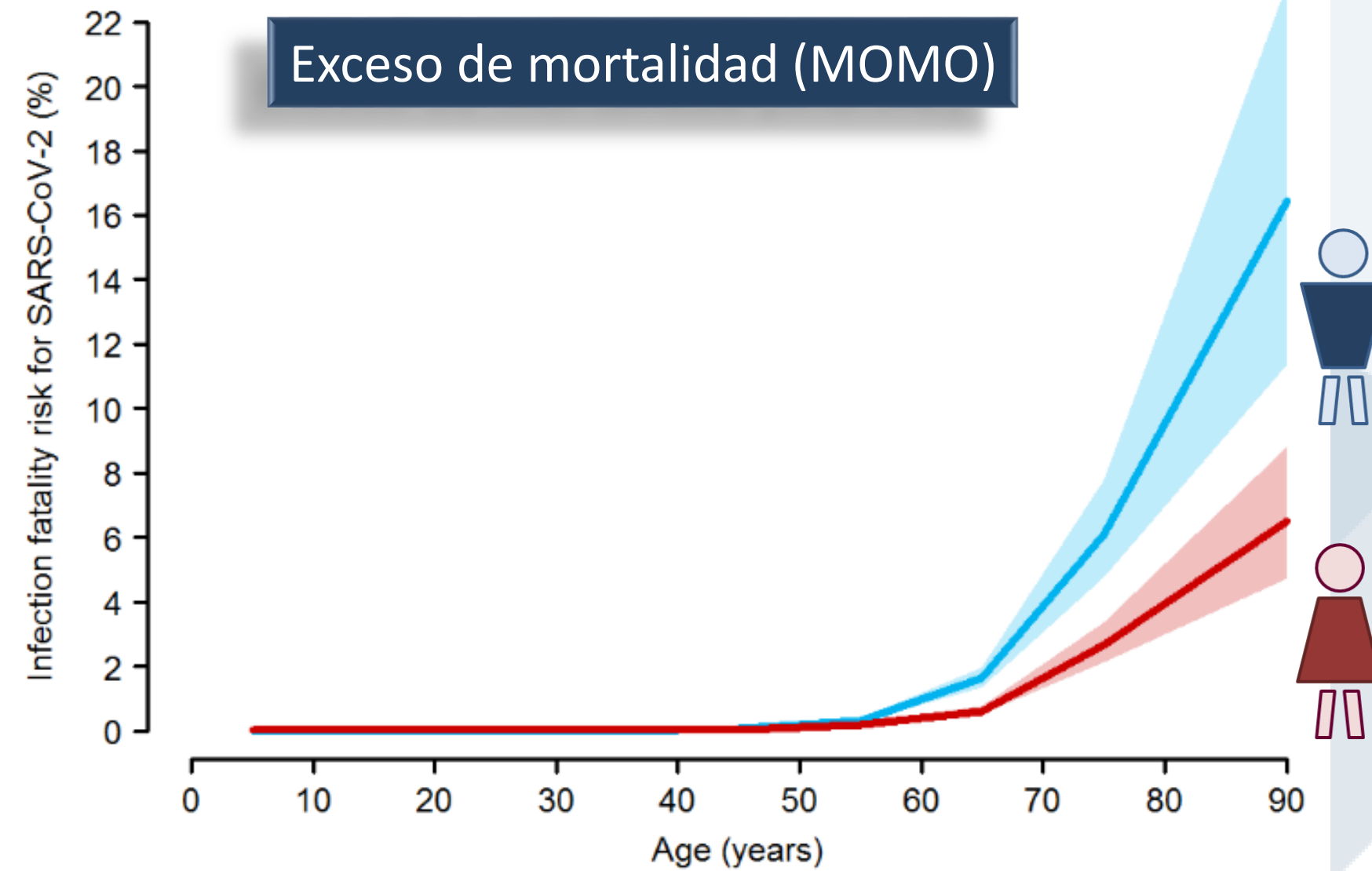
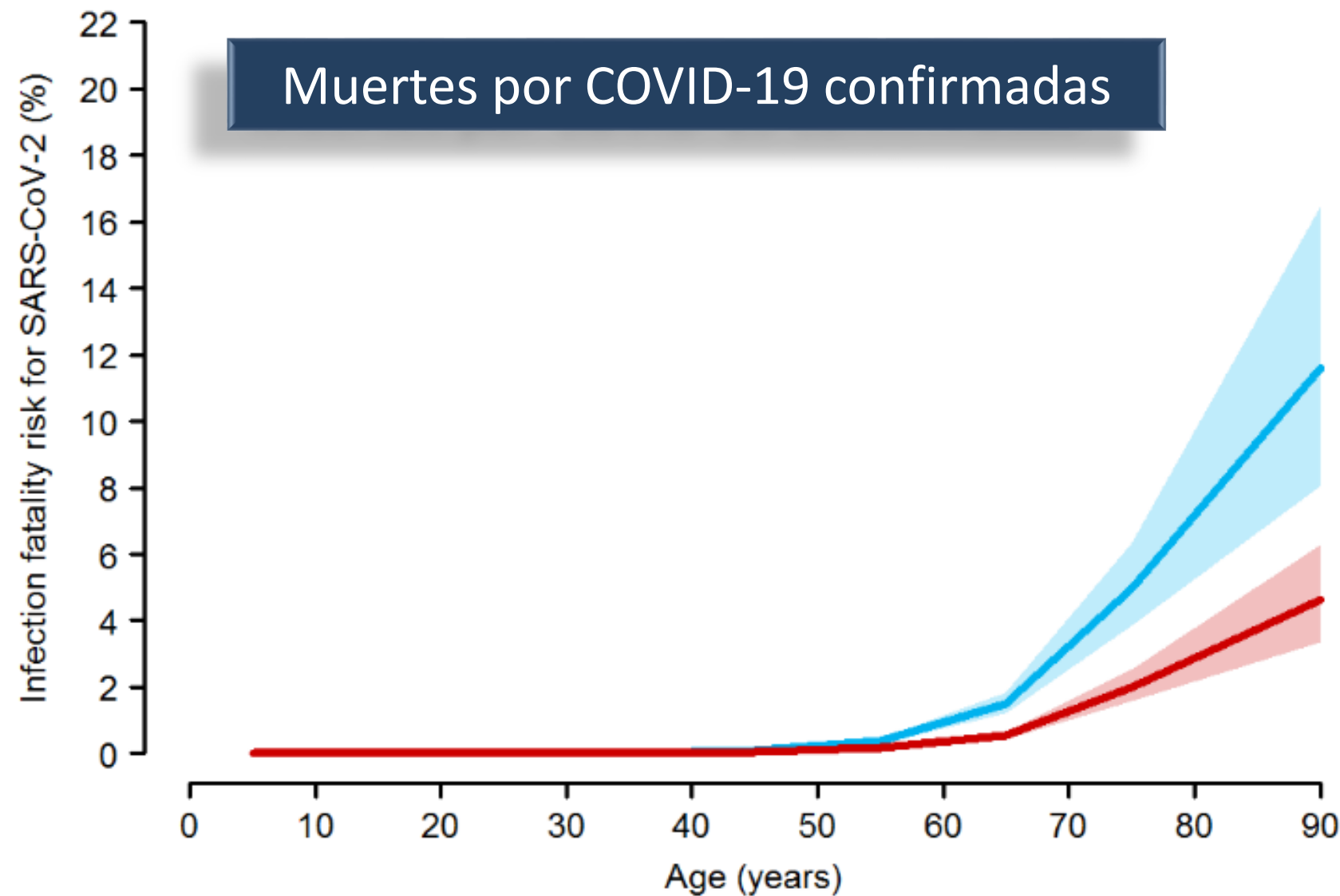
**1.4%** (1.3-1.5)



**0.8%** (0.7-0.8)

# ¿A qué preguntas quería responder ENECOVID?

➔ ¿Cuál es la letalidad de la infección por SARS-Cov-2 en España?



# ¿A qué preguntas quería responder ENECOVID?

➔ ¿Quiénes son los asintomáticos?



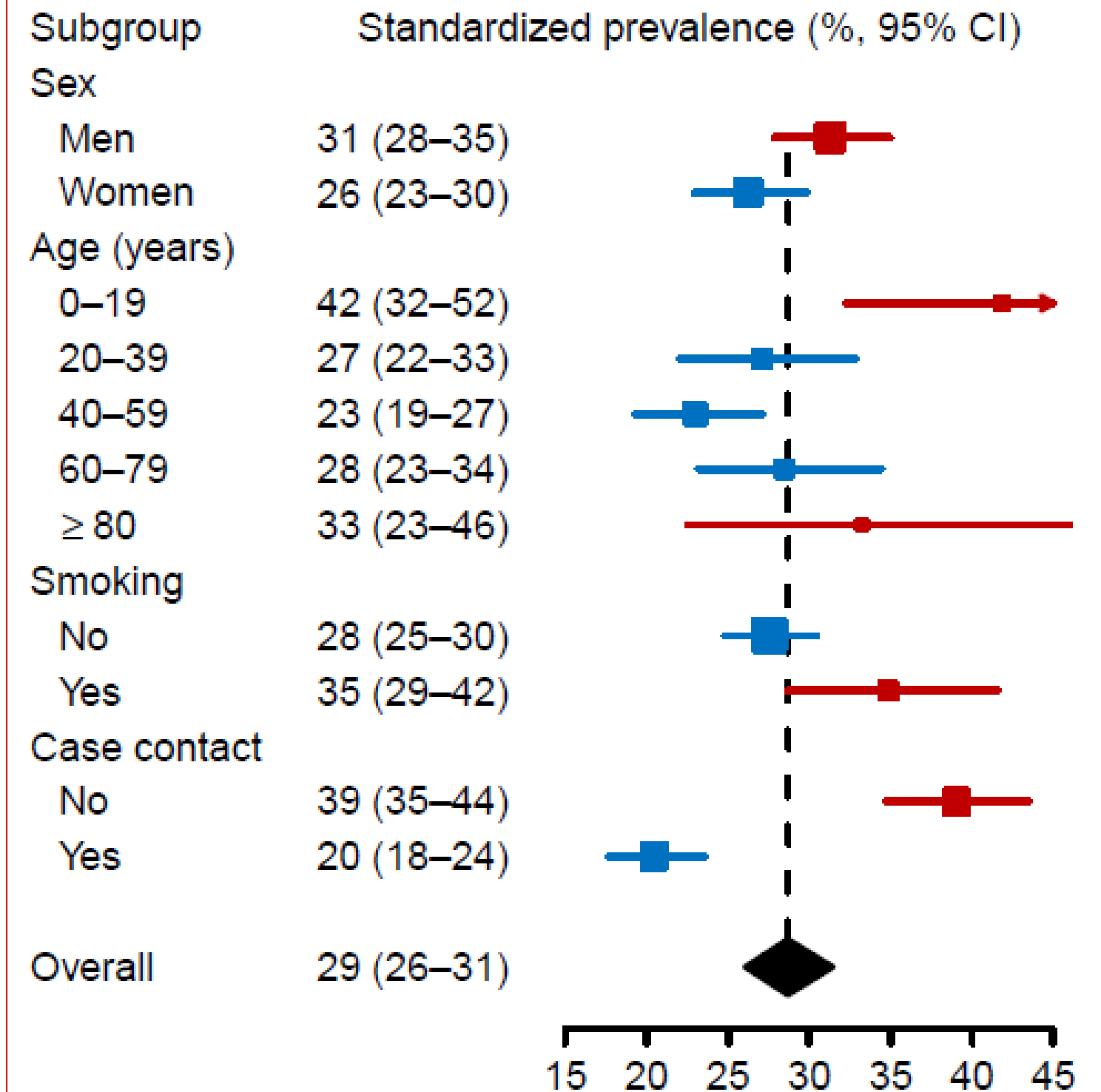
Journal of Clinical Epidemiology 139 (2021) 240–254

Journal of  
Clinical  
Epidemiology

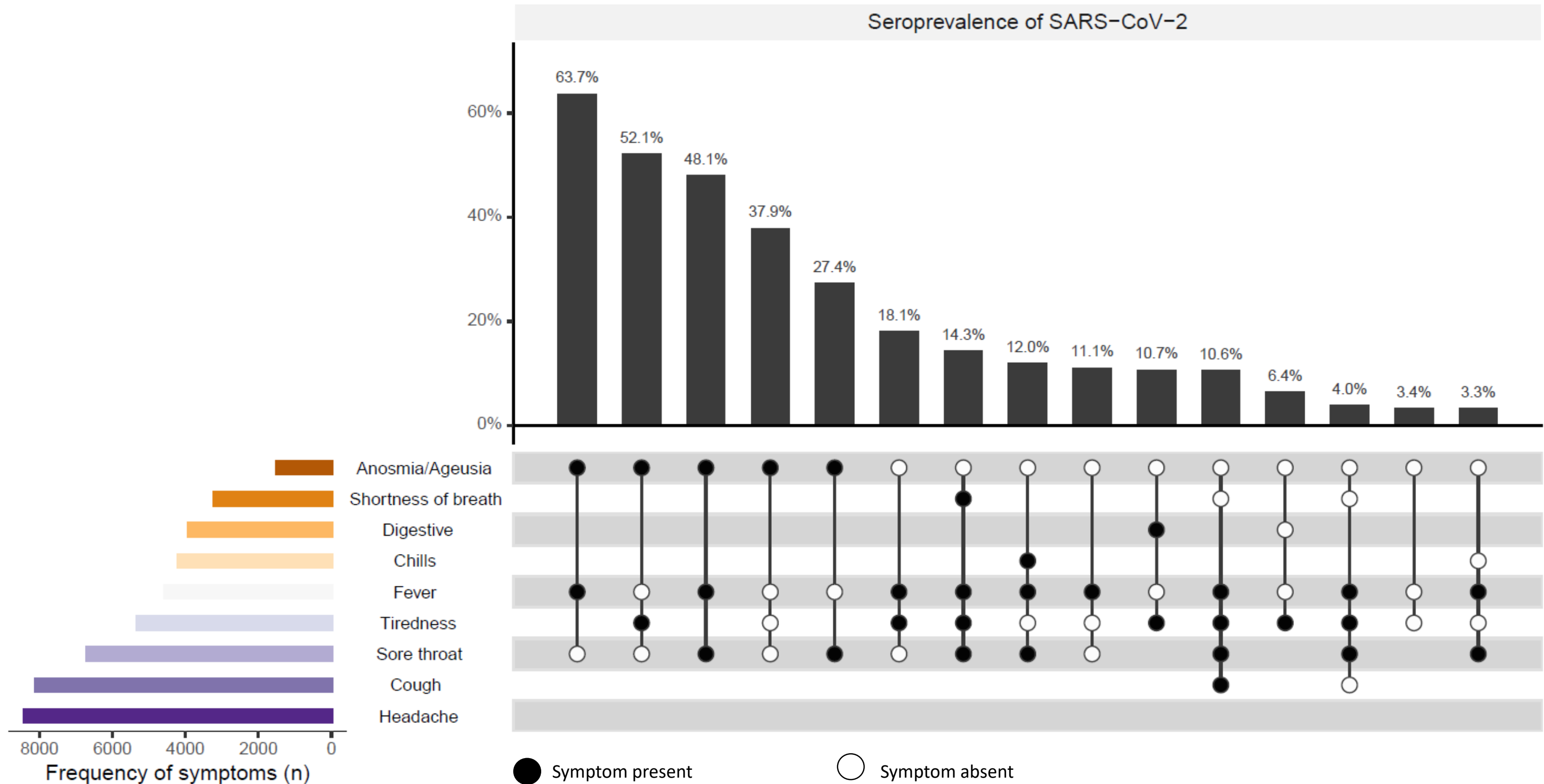
ENE-COVID nationwide serosurvey served to characterize asymptomatic infections and to develop a symptom-based risk score to predict COVID-19

Beatriz Pérez-Gómez<sup>a,b,†</sup>, Roberto Pastor-Barriuso<sup>a,b,†</sup>, Mayte Pérez-Olmeda<sup>c</sup>, Miguel A Hernán<sup>d</sup>, Jesús Oteo-Iglesias<sup>c,e</sup>, Nerea Fernández de Larrea<sup>a,b</sup>, Aurora Fernández-García<sup>b,c</sup>, Mariano Martín<sup>f</sup>, Pablo Fernández-Navarro<sup>a,b</sup>, Israel Cruz<sup>g</sup>, Jose L Sanmartín<sup>f</sup>, Jose León Paniagua<sup>h</sup>, Juan F Muñoz-Montalvo<sup>f</sup>, Faustino Blanco<sup>f</sup>, Raquel Yotti<sup>h,‡</sup>, Marina Pollán<sup>a,b,‡,\*</sup>, on behalf of the ENE-COVID Study Group<sup>§</sup>

## Asymptomatic SARS-CoV-2 infection

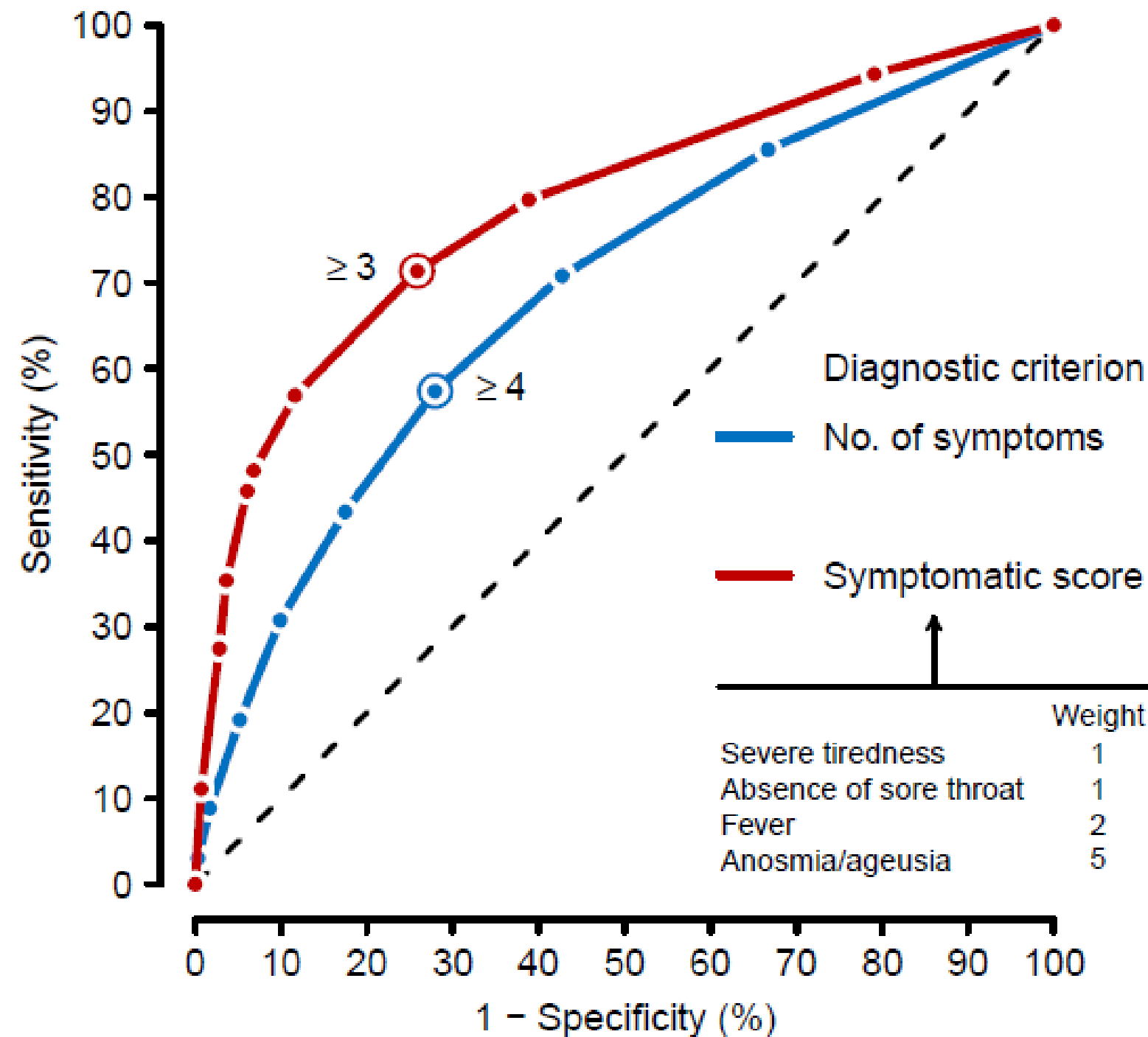


➔ Y en la población general ¿qué **síntomas** tienen los **infectados**?



# Predicción de COVID-19 en población general sintomática

Predictive accuracy of symptoms for SARS-CoV-2 infection



Discrimination (95% CI)	Optimal threshold	Sensitivity (%; 95% CI)	Specificity (%; 95% CI)
0.69 (0.67–0.71)	≥ 4	57 (54–61)	72 (71–73)
0.79 (0.77–0.81)	≥ 3	71 (68–74)	74 (73–75)

↑

Anosmia/ageusia, or fever with severe tiredness, or fever without sore throat

Lancet 2020; 396: 535-44

## Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study

Marina Pollán, Beatriz Pérez-Gómez, Roberto Pastor-Barriuso, Jesús Oteo, Miguel A Hernán, Mayte Pérez-Olmeda, Jose L Sanmartín, Aurora Fernández-García, Israel Cruz, Nerea Fernández de Larrea, Marta Molina, Francisco Rodríguez-Cabrera, Mariano Martín, Paloma Merino-Amador, Jose León Paniagua, Juan F Muñoz-Montalvo, Faustino Blanco, Raquel Yotti, on behalf of the ENE-COVID Study Group\*

# THE LANCET



## Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study

Roberto Pastor-Barriuso,<sup>1,2\*</sup> Beatriz Pérez-Gómez,<sup>1,2\*</sup> Miguel A Hernán,<sup>3</sup> Mayte Pérez-Olmeda,<sup>4</sup> Raquel Yotti,<sup>5</sup> Jesús Oteo-Iglesias,<sup>4,6</sup> Jose L Sanmartín,<sup>7</sup> Inmaculada León-Gómez,<sup>1,2</sup> Aurora Fernández-García,<sup>2,4</sup> Pablo Fernández-Navarro,<sup>1,2</sup> Israel Cruz,<sup>8</sup> Mariano Martín,<sup>7</sup> Concepción Delgado-Sanz,<sup>1,2</sup> Nerea Fernández de Larrea,<sup>1,2</sup> Jose León Paniagua,<sup>5</sup> Juan F Muñoz-Montalvo,<sup>7</sup> Faustino Blanco,<sup>7</sup> Amparo Larrauri,<sup>1,2†</sup> Marina Pollán,<sup>1,2†</sup> on behalf of the ENE-COVID Study Group

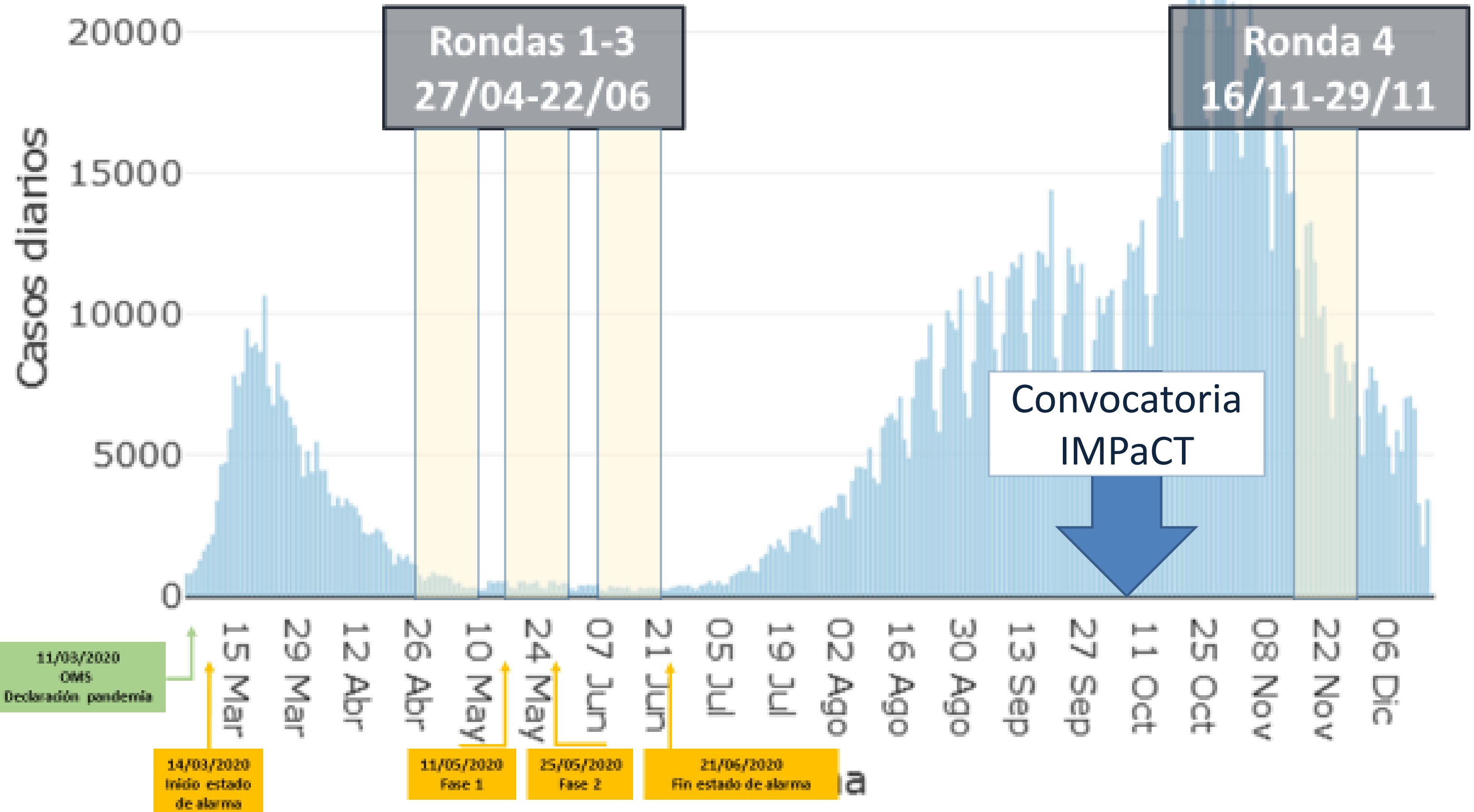
BMJ 2020;371:m4509

ENE-COVID nationwide serosurvey served to characterize asymptomatic infections and to develop a symptom-based risk score to predict COVID-19

Beatriz Pérez-Gómez<sup>a,b,†</sup>, Roberto Pastor-Barriuso<sup>a,b,†</sup>, Mayte Pérez-Olmeda<sup>c</sup>, Miguel A Hernán<sup>d</sup>, Jesús Oteo-Iglesias<sup>c,e</sup>, Nerea Fernández de Larrea<sup>a,b</sup>, Aurora Fernández-García<sup>b,c</sup>, Mariano Martín<sup>f</sup>, Pablo Fernández-Navarro<sup>a,b</sup>, Israel Cruz<sup>g</sup>, Jose L Sanmartín<sup>f</sup>, Jose León Paniagua<sup>h</sup>, Juan F Muñoz-Montalvo<sup>f</sup>, Faustino Blanco<sup>f</sup>, Raquel Yotti<sup>h,‡</sup>, Marina Pollán<sup>a,b,†,\*</sup>, on behalf of the ENE-COVID Study Group<sup>§</sup>

# JCE

JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY





Nueva infraestructura de **Medicina**  
**de Precisión** asociada a la **Ciencia**  
y **Tecnología (IMPACT)**

# Objetivo

Establecer en España una gran cohorte de base poblacional (**200.000 participantes**), para estudiar **las causas de las enfermedades y de los problemas de salud**, incluyendo lesiones, deterioro funcional asociado a la edad y discapacidad

- 1) Potenciar el **estudio y monitorización del estado de salud de la población residente en España**, con especial interés en el estudio de las desigualdades

**Salud Pública de Precisión**

- 2) **Predecir el riesgo** de desarrollar enfermedades y otros problemas de salud

**Medicina Preventiva de Precisión**

- 3) **Identificar biomarcadores** de enfermedad subclínica o de estadios precoces, o de subclasificación de fenotipos de relevancia clínica

**Medicina clínica de Precisión**

# Contexto...

Infraestructuras ya existentes en muchos de los países de nuestro entorno

## Algunos ejemplos

- UK Biobank



- All of US (EEUU)



- Francia: Constances



- Alemania: NAKO



- LifeGene (Suecia)



Experiencia reciente en nuestro país: ENE-COVID



Estudio Nacional de Sero-Epidemiología

**ENE-COVID-19**



# Programa I: Medicina Predictiva

II Jornadas del CNE

Investigadora Principal: Marina Pollán  
Directora científica **CIBERESP**



## Entidad solicitante

*ciber isciiii*

- Coordinación: **CIBERESP**
- Aportación específica de cada áreas temática del CIBER (12)

## Entidades colaboradoras

- ✓ Servicios de Salud de todas las CCAA y Ciudades Autónomas
- ✓ Instituto Nacional de Estadística (INE)



# Esquema básico

### Coordinación Programa IMPaCT

Comité Científico Asesor Externo

Comité Científico Asesor Interno

Representantes de todas las áreas CIBER

Investigadora Principal

Comité Ejecutivo

Dirección de Gestión del Programa

Comité de Participación Operativa

Comité de ética

Entidad solicitante

Entidades colaboradoras

Servicios de Salud

Instituto Nacional de Estadística



### Puesta a punto

Diseño de selección y reclutamiento

Diseño de seguimiento y estrategias de adherencia

Estrategia de comunicación

Examen de salud

Pruebas complementarias

Monitores personales

Fuentes complementarias

Cuestionarios

Muestras biológicas

APPs

### Trabajo de Campo

Call center

Centros de salud

Exploraciones complementarias

### Plan de análisis de datos

Plan de difusión de resultados y acceso de datos

Plataforma de información

Biobanco

Linkage de datos clínicos y no clínicos

## CIBER de Epidemiología y Salud Pública

- **Marina Pollán \***
- **Fernando Rodríguez Artalejo\***
- **Beatriz Pérez Gómez\***
- Miguel Delgado
- Manolis Kogevinas
- Jordi Alonso



## Otros CIBER

- Miguel Ángel Martínez (CIBEROBN)



## Sistema Nacional de Salud

- Isabel del Cura (Madrid)
- Maria José Sánchez (Andalucía)
- Oscar Zurriaga (Comunidad Valenciana)
- Sinda Blanco (Galicia)
- Itziar Vergara (País Vasco)



*\*Comité permanente*



### CIBER de Epidemiología y Salud Pública

- **Marina Pollán \***
- **Fernando Rodríguez Artalejo\***
- **Beatriz Pérez Gómez\***

### Sistema Nacional de Salud

- Isabel del Cura (Madrid)
- Maria José Sánchez (Andalucía)
- Oscar Zurriaga (Comunidad Valenciana)
- Sinda Blanco (Galicia)
- Itziar Vergara (País Vasco)
- Y todas las demás CCAA

\*Comité Permanente

# INE

Instituto Nacional de Estadística

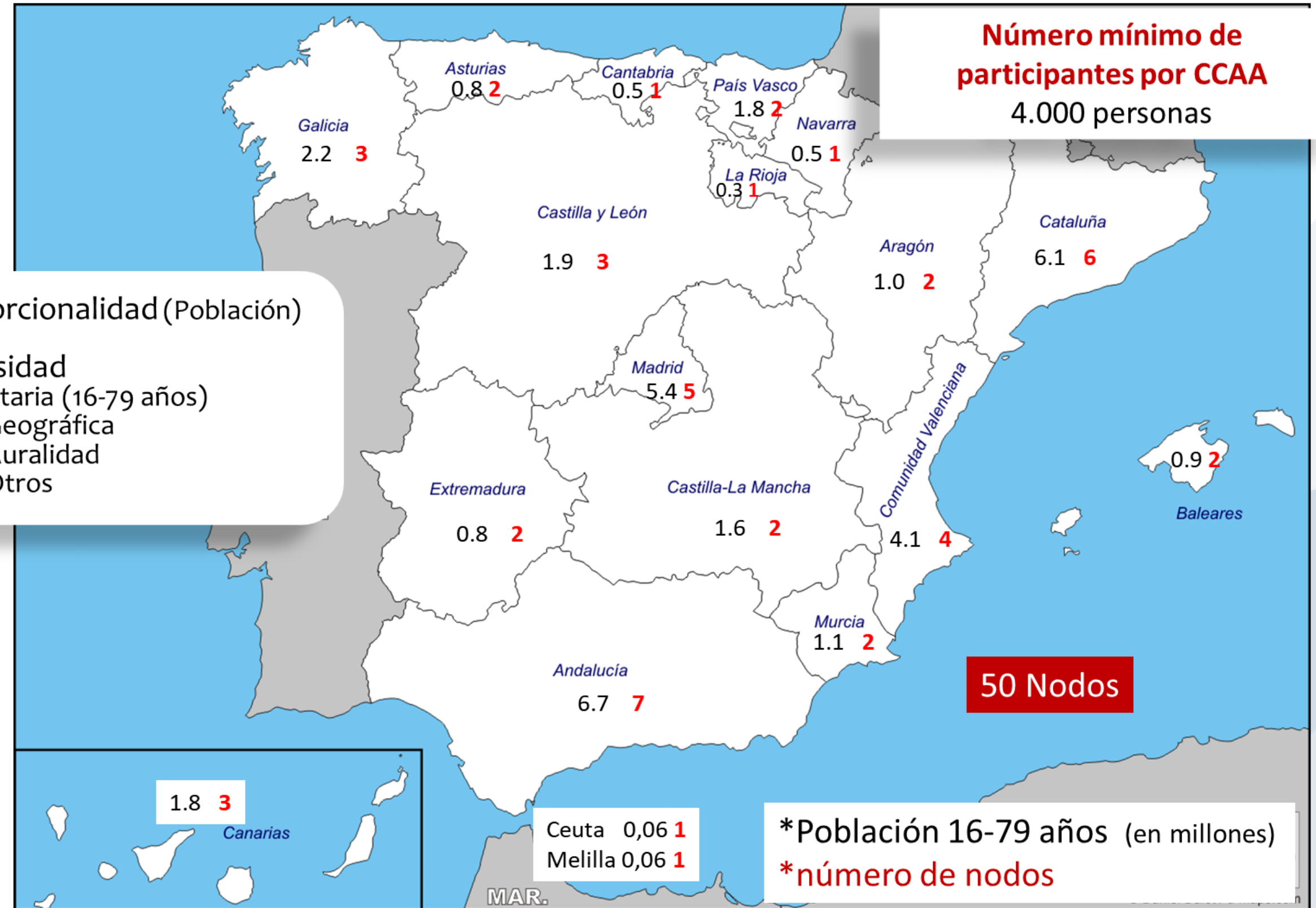


PROGRAMA DE MEDICINA PREDICTIVA

## Cohorte IMPaCT

Protocolo 1. Diseño del estudio

- Proporcionalidad (Población)
- Diversidad
  - Etaria (16-79 años)
  - Geográfica
  - Ruralidad
  - Otros





### COORDINATION

Miguel A. Martínez-González, Univ. Navarra, HSPH, CIBEROBN  
Beatriz Pérez Gómez, Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, CIBERESP



## Task Force on exper



Fernando Rojo  
Manolis Kogevinas

## Task Force

Affiliation data
Demographic vari
Socio-economic le
Personal medical
Family medical his
Medication of the
Participation in pr
Sexual and reprod
Tobacco use & pa
Alcohol consumpt
Use of other drug
Addictions
Health-related qu
Disability
(daily life instrum

- Cristina Villena (CIBERESP)
- Javier Llorca (CIBERESP)
- Eva Bermejo (Biobank)
- Nerea Fernández (CIBERESP)
- Cristina Razquín B (CIBERESP)
- M<sup>a</sup> Jesús Pareja (A)
- Jacobo Martínez S (CIBERESP)
- Beatriz Sobrino (G)
- Silvia Calabuig (CIBERESP)
- *Secretaria: Ady Ca*



## Study

Other questionnaire

sample processing

Designed by Quinky / Freepik



iiiFelíz Navidad!!!