

Estudios de grandes cohortes poblacionales

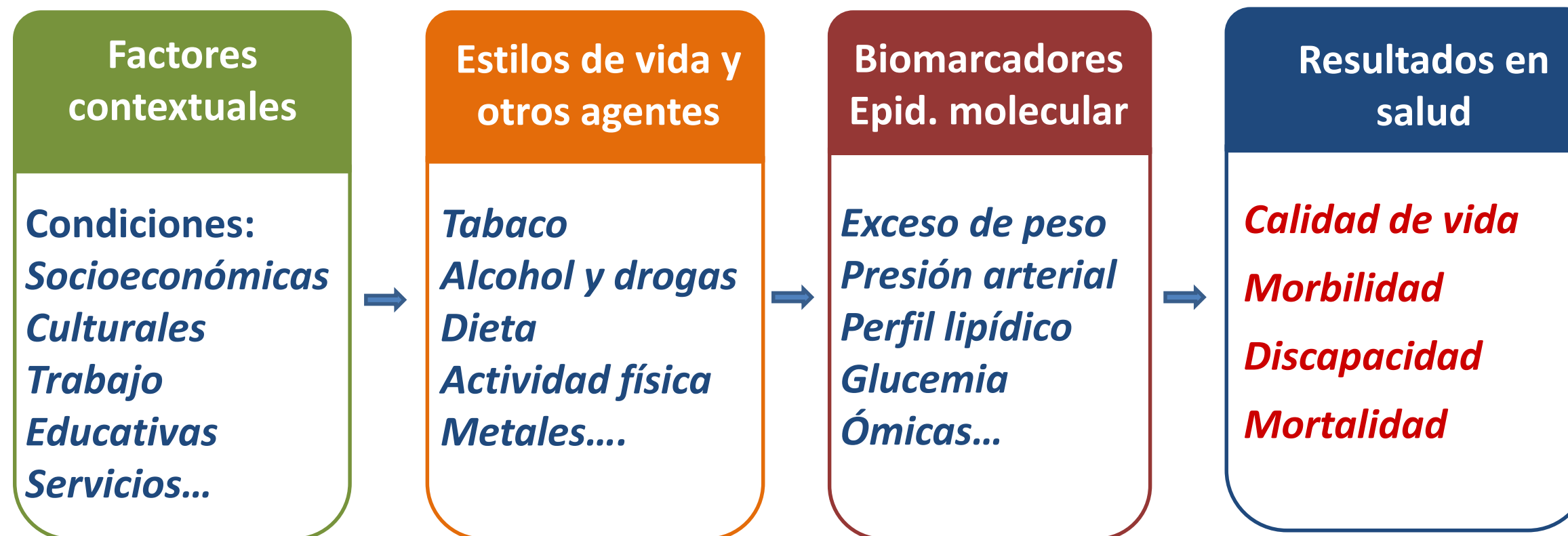
ENE-COVID

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

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

ENE-COVID Cohorte iMPaCT

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

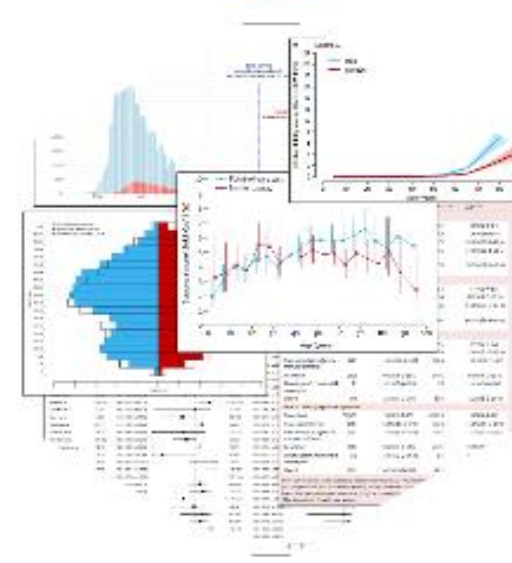
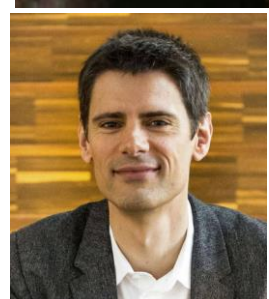
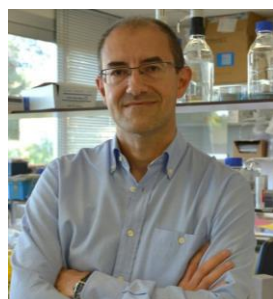


ENE-COVID



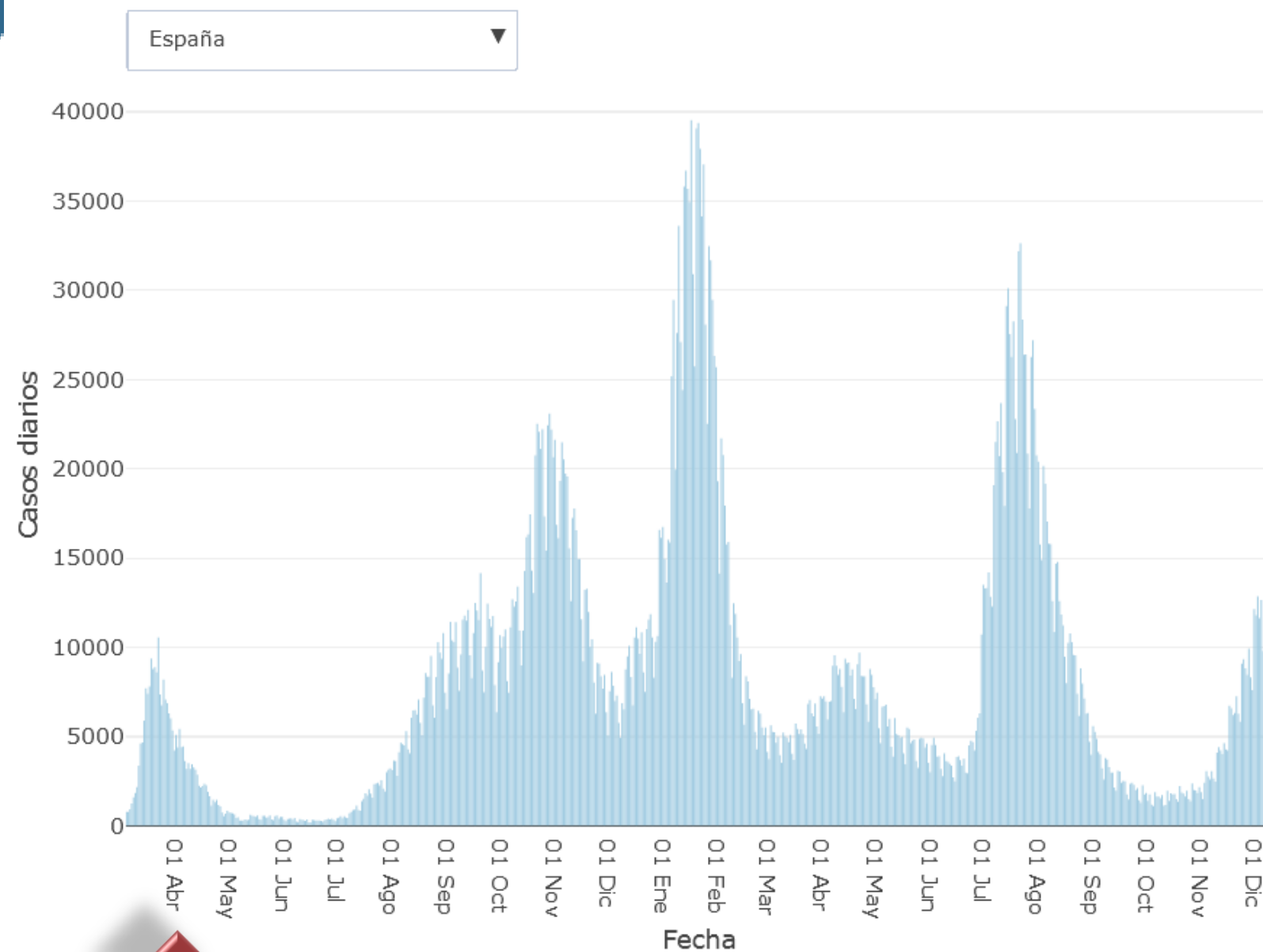
II Jornadas del CNE

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

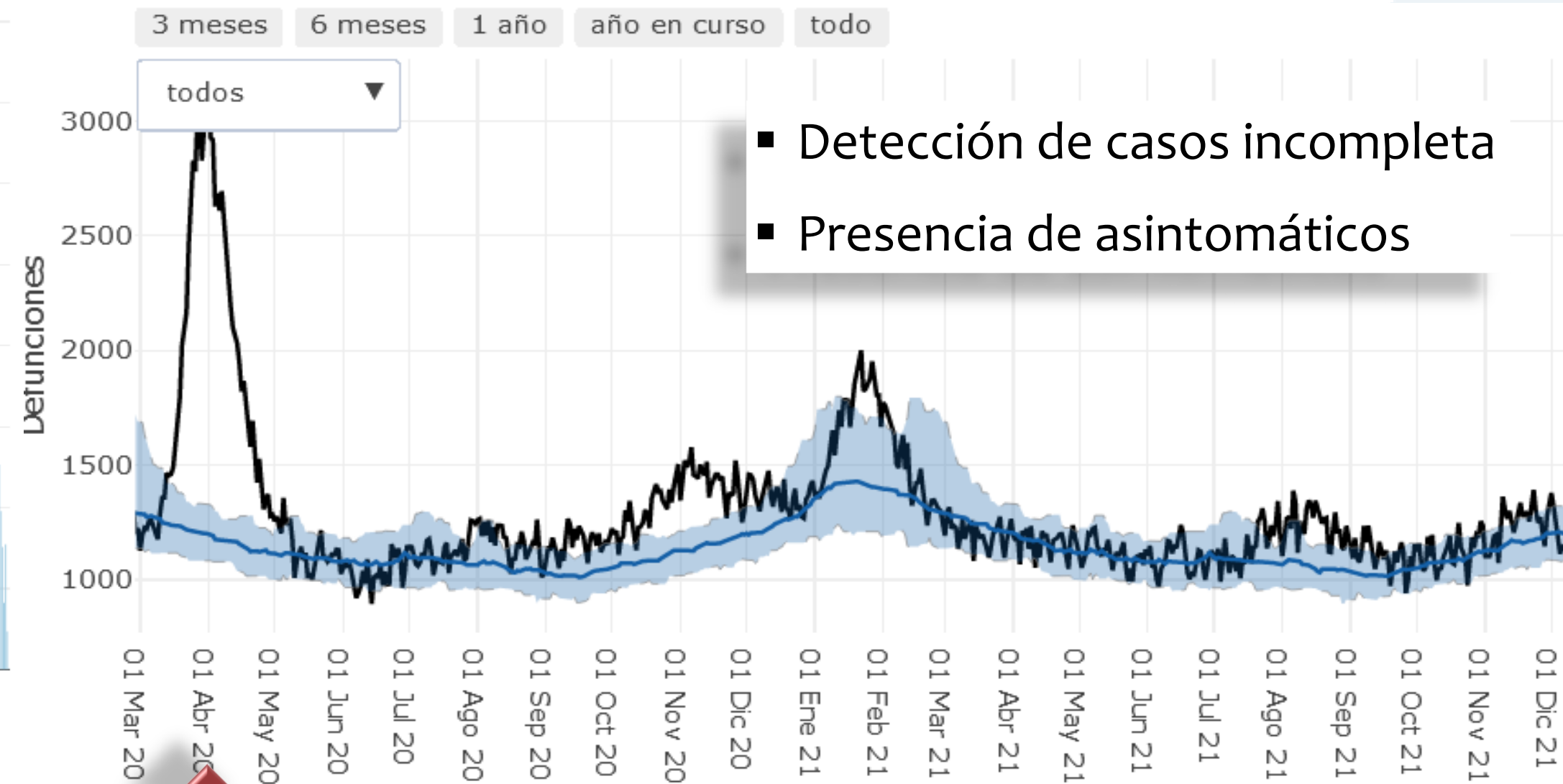


¿Por qué un estudio de seroprevalencia?

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

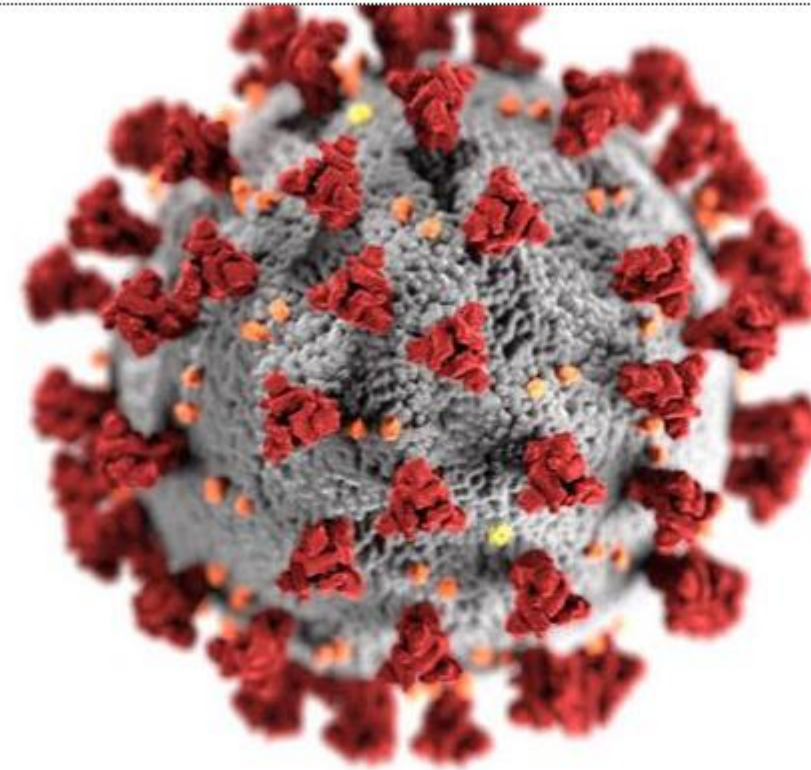


Foto: EC.

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

Selecione informe

Informe Ronda 4 por Comunidad Autónoma

Selecione informe

Informe final Fase 1 (Rondas 1, 2 y 3) por Comunidad Autónoma

Andalucía

Informe preliminar Ronda 1 por Comunidad Autónoma

Selecione informe

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

Sistema de Información único

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

Logística

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

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^{er} nivel : 50 **provincias** + 2 ciudades autónomas (Ceuta & Melilla).

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

Etapas muestreo

1^a etapa: selección aleatoria de 1500 **Secciones censales** (Padrón municipal)

2^a 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

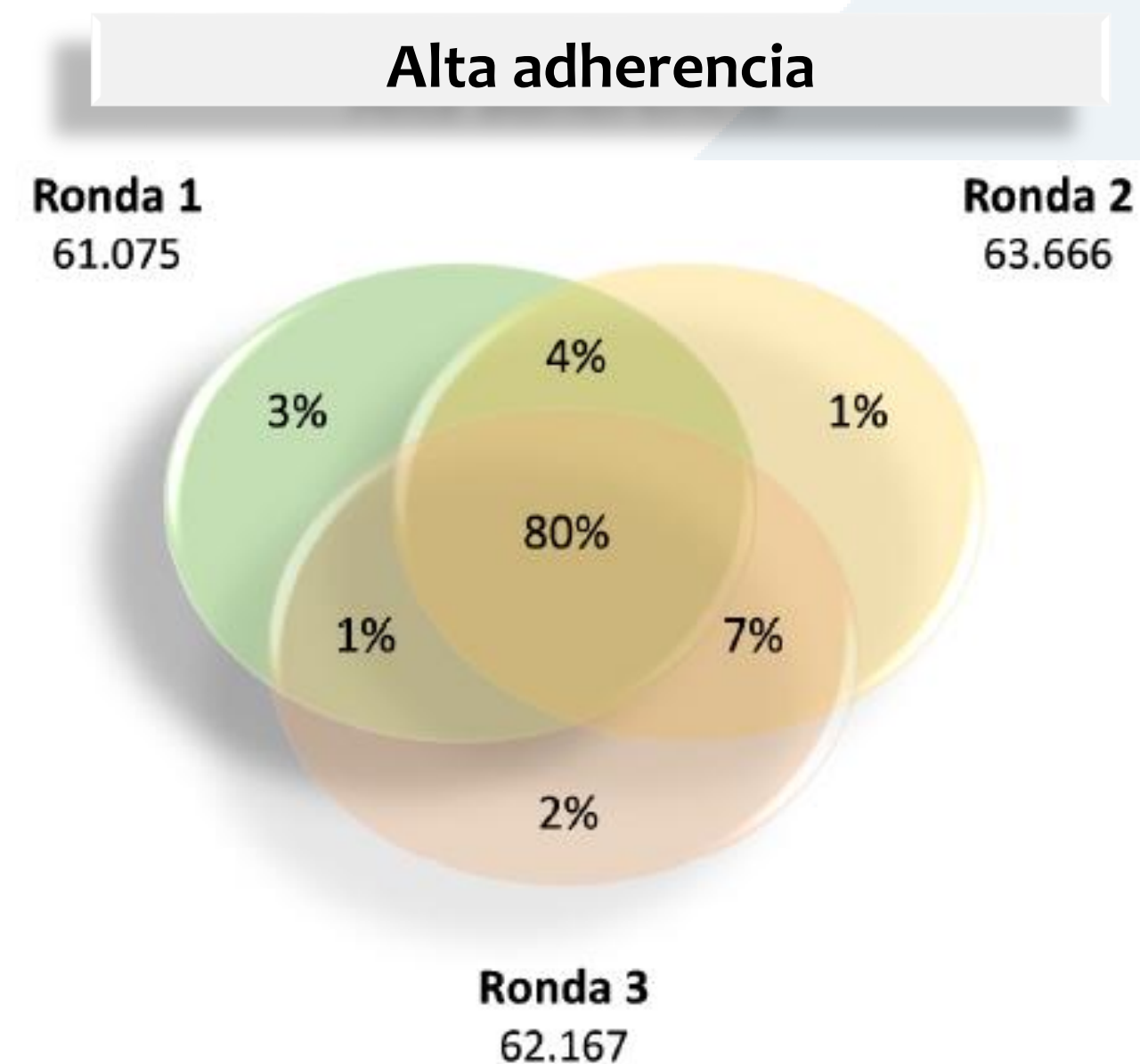
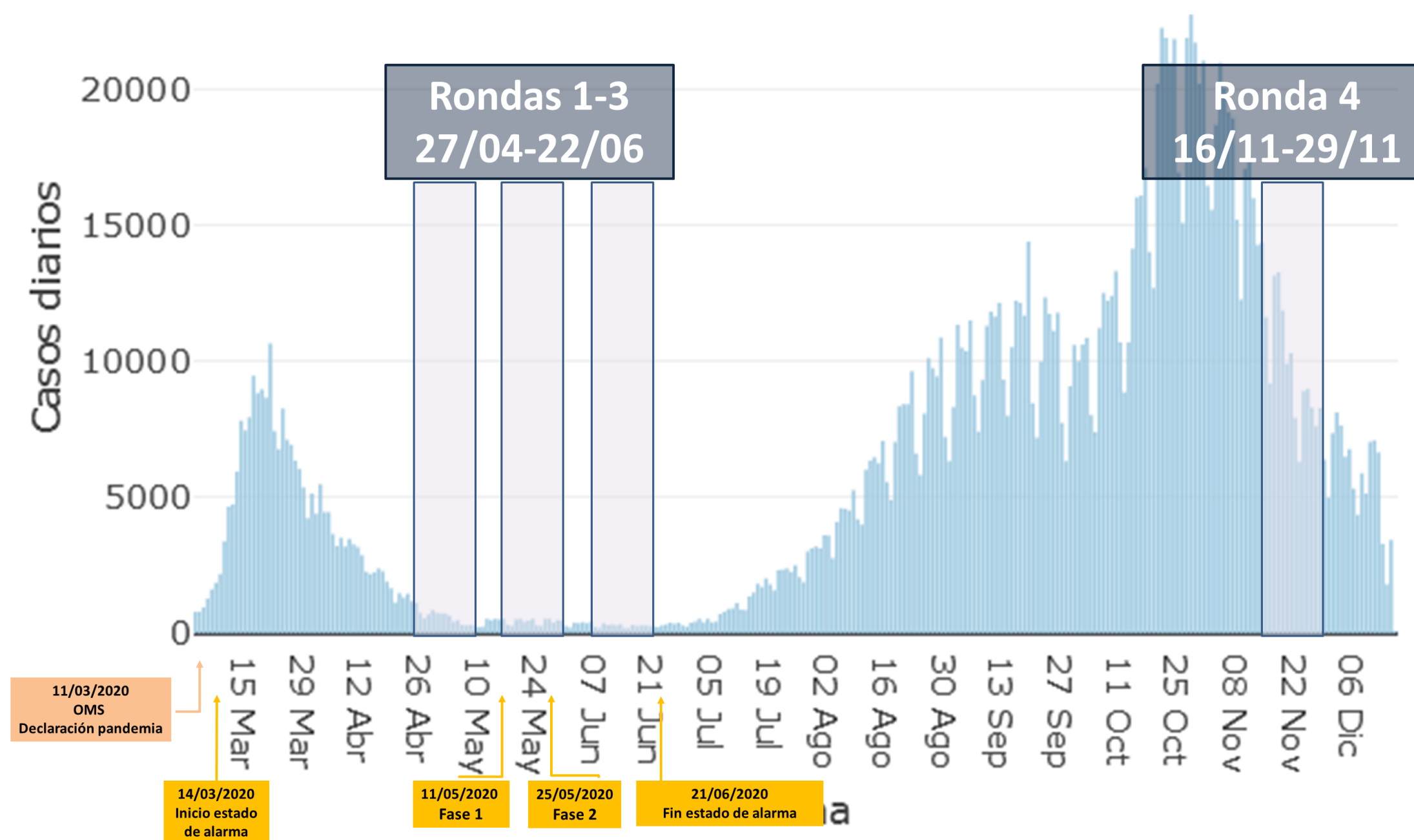


~ **68.000 reclutados**

Pesos post-estratificación (no respuesta)

b) Diseño longitudinal:

Cohorte (60.000 participantes) → contactados cuatro veces

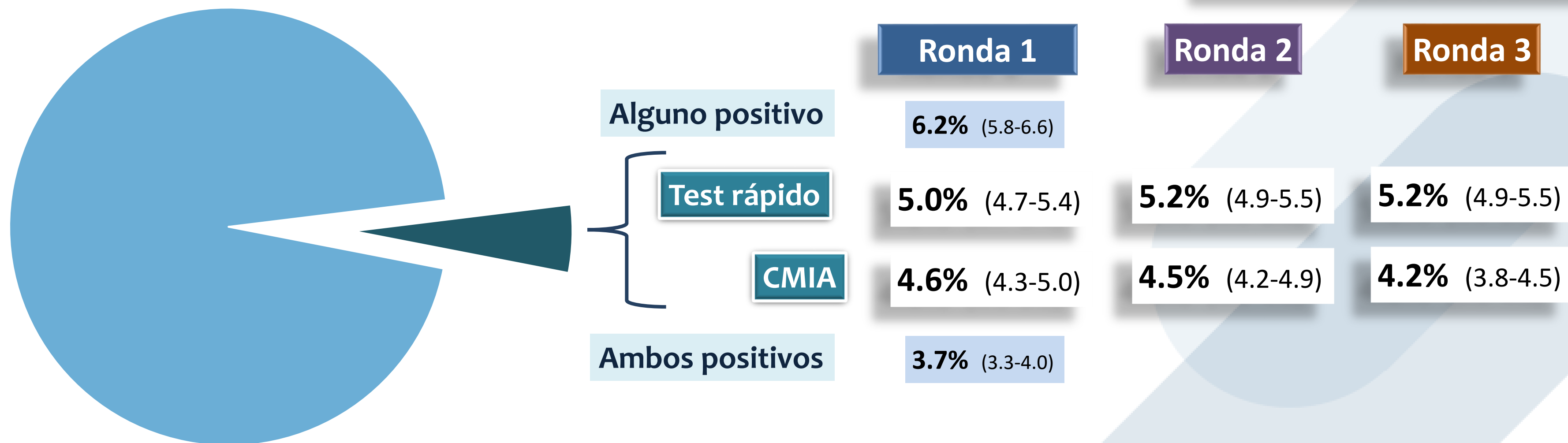


¿A qué preguntas quería responder ENECOVID?

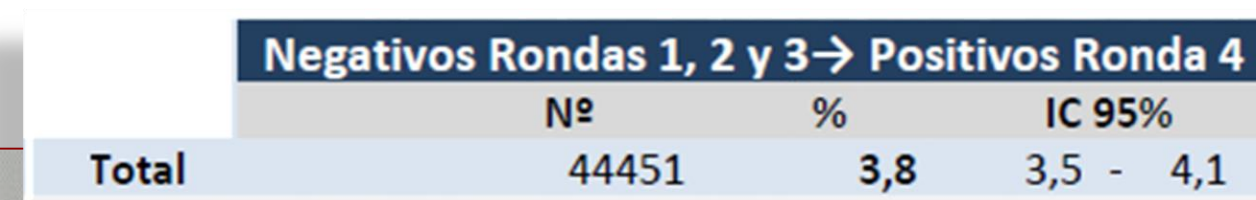
➡ ¿Cuál es la **proporción de infectados** por SARS-Cov-2 en España?

Prevalencia global
muy lejos de la
estimada para
inmunidad de rebaño

Prevalencia de personas con anticuerpos IgG+



Nuevas infecciones



Sero-reversión

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

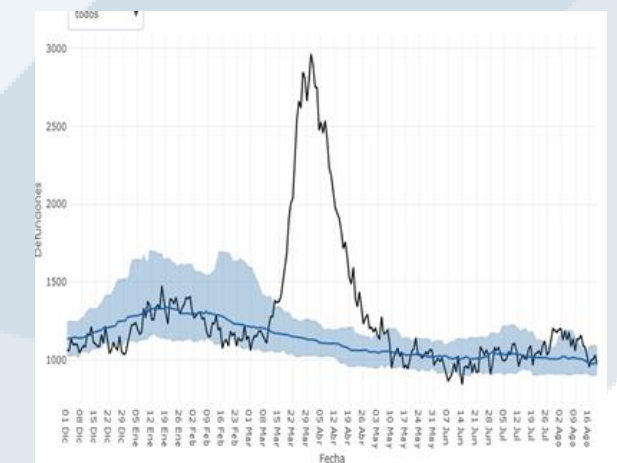
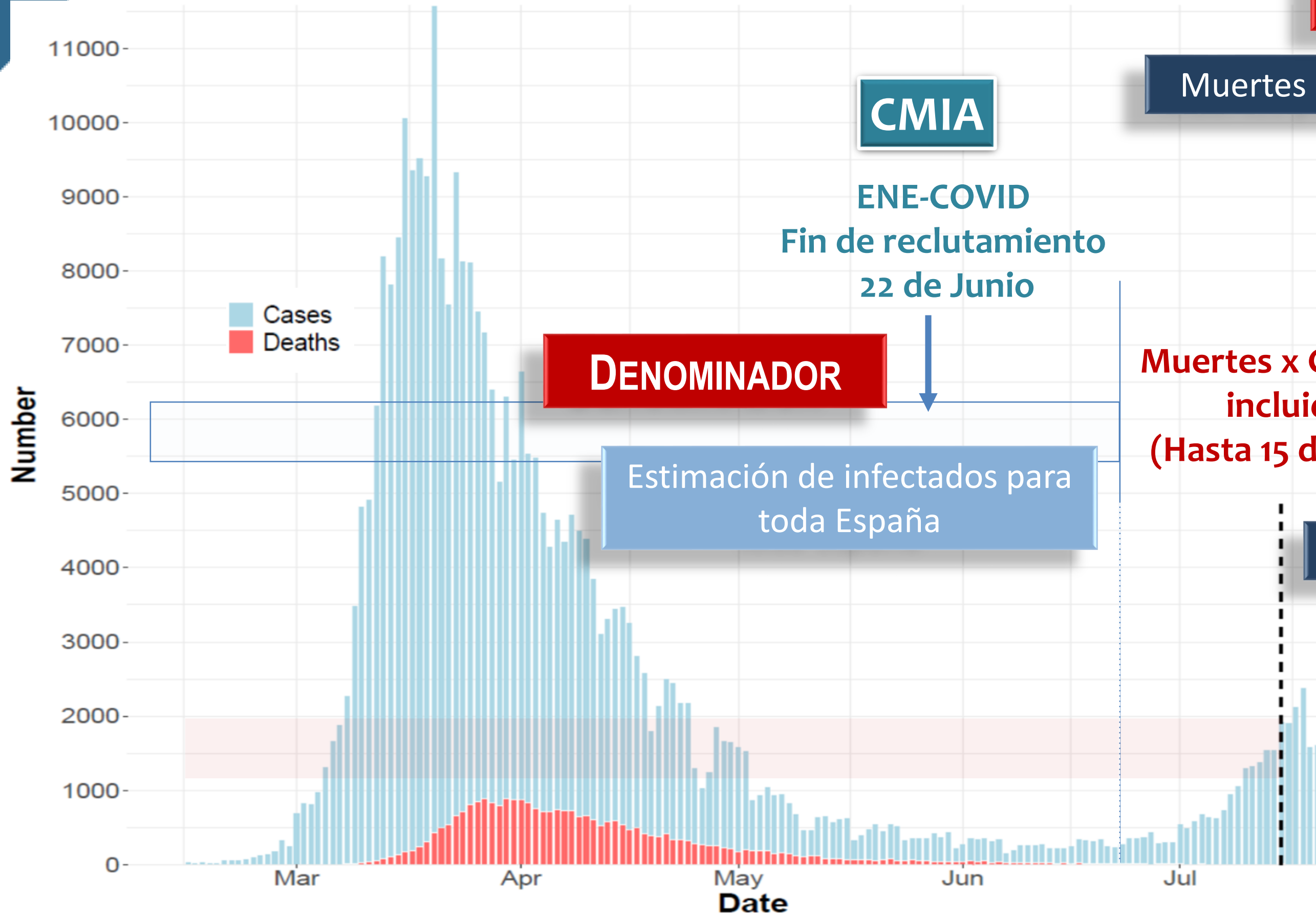
Muertes por COVID-19 confirmadas



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)



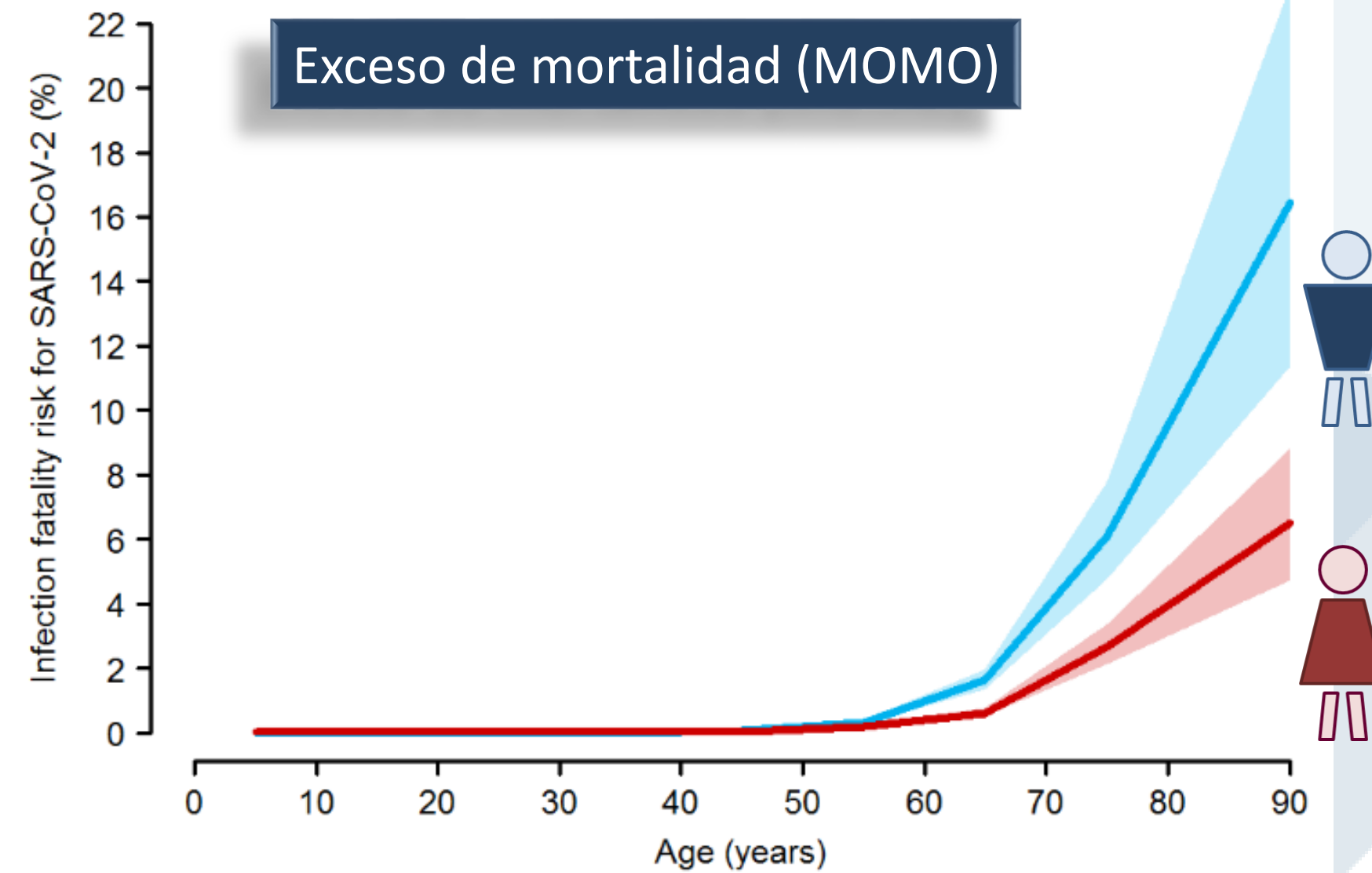
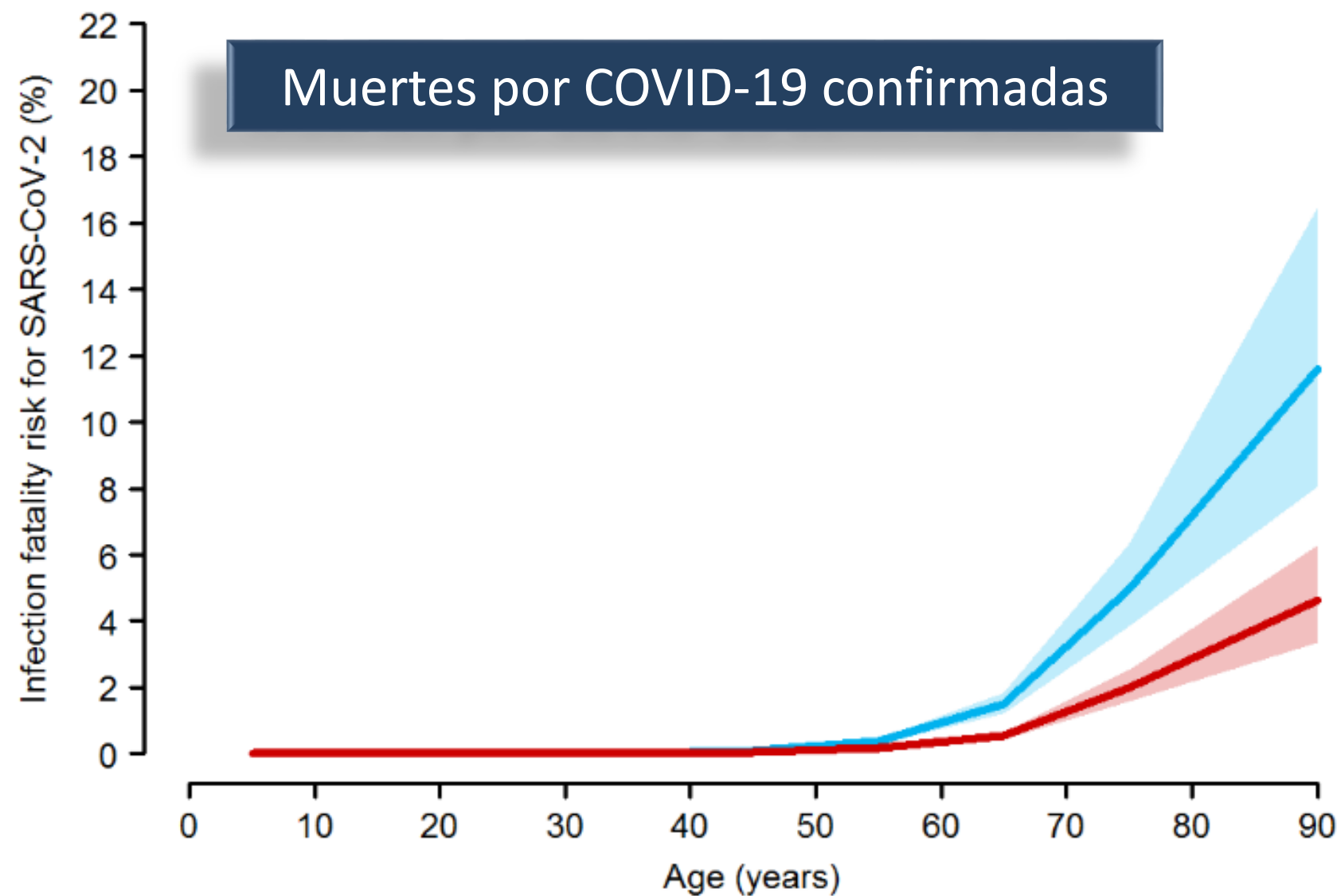
1.4% (1.3-1.5)



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**?



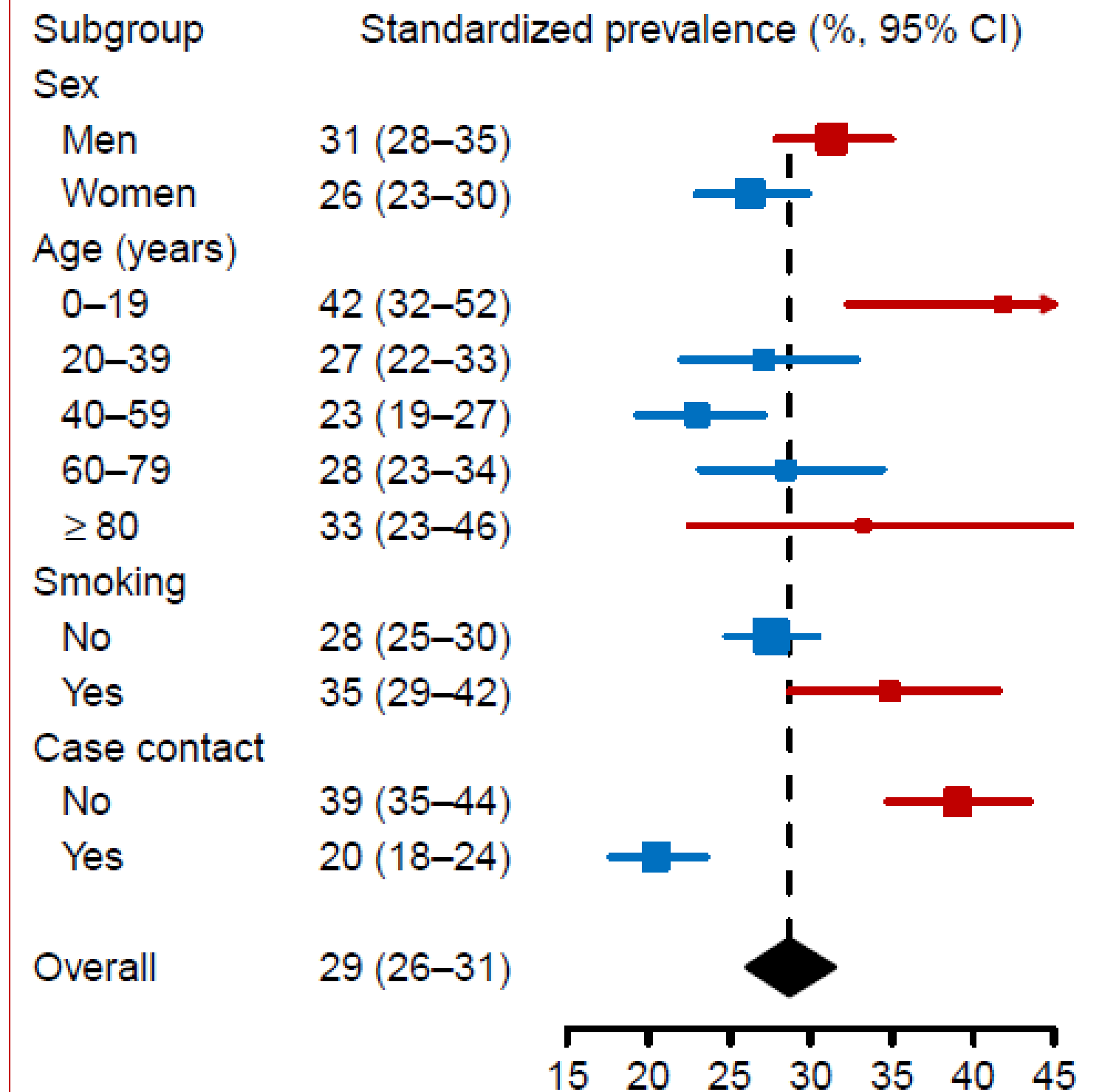
Journal of Clinical Epidemiology 139 (2021) 240–254

Journal of
Clinical
Epidemiology

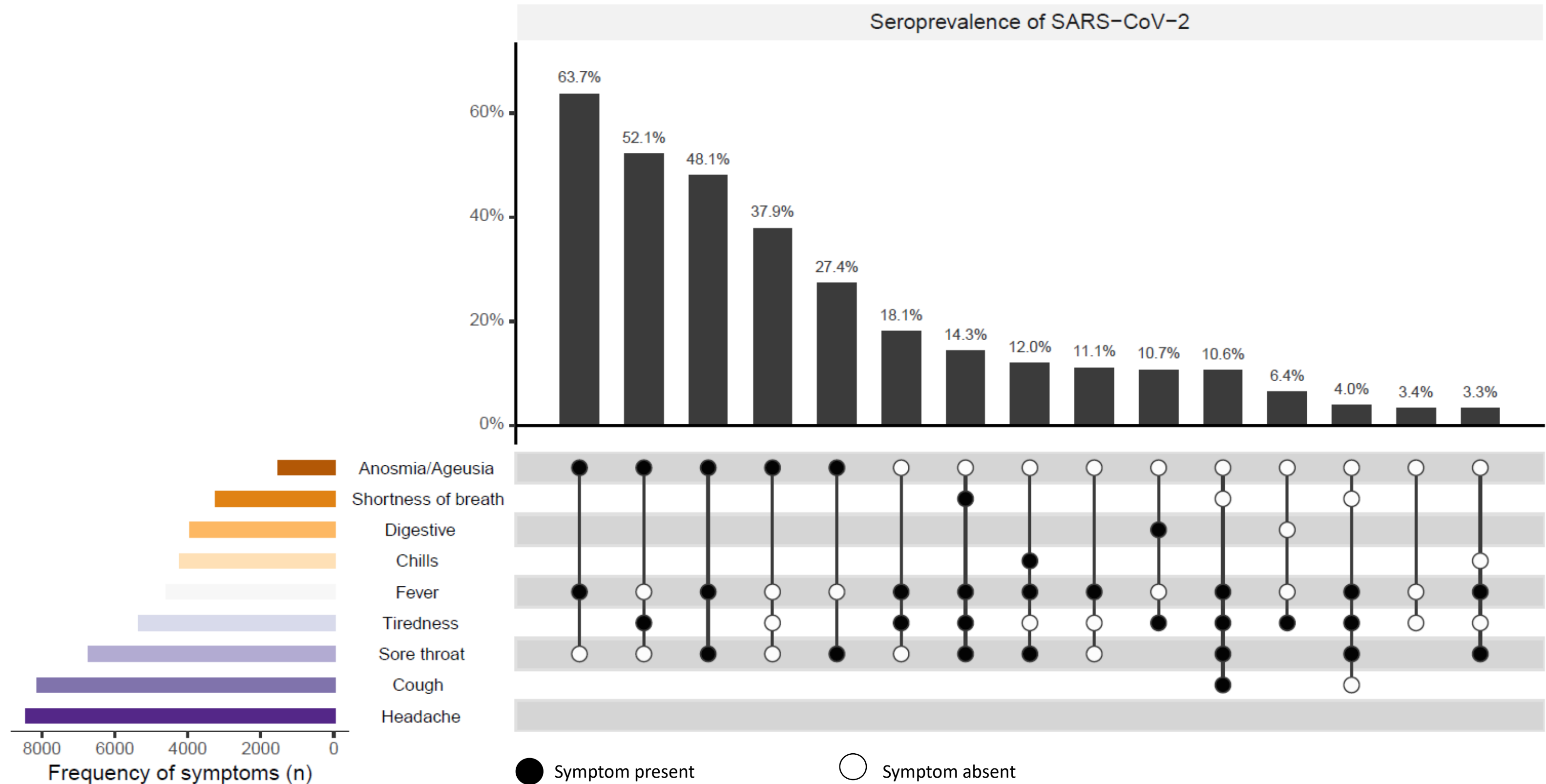
ENE-COVID nationwide serosurvey served to characterize asymptomatic infections and to develop a symptom-based risk score to predict COVID-19

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

Asymptomatic SARS-CoV-2 infection

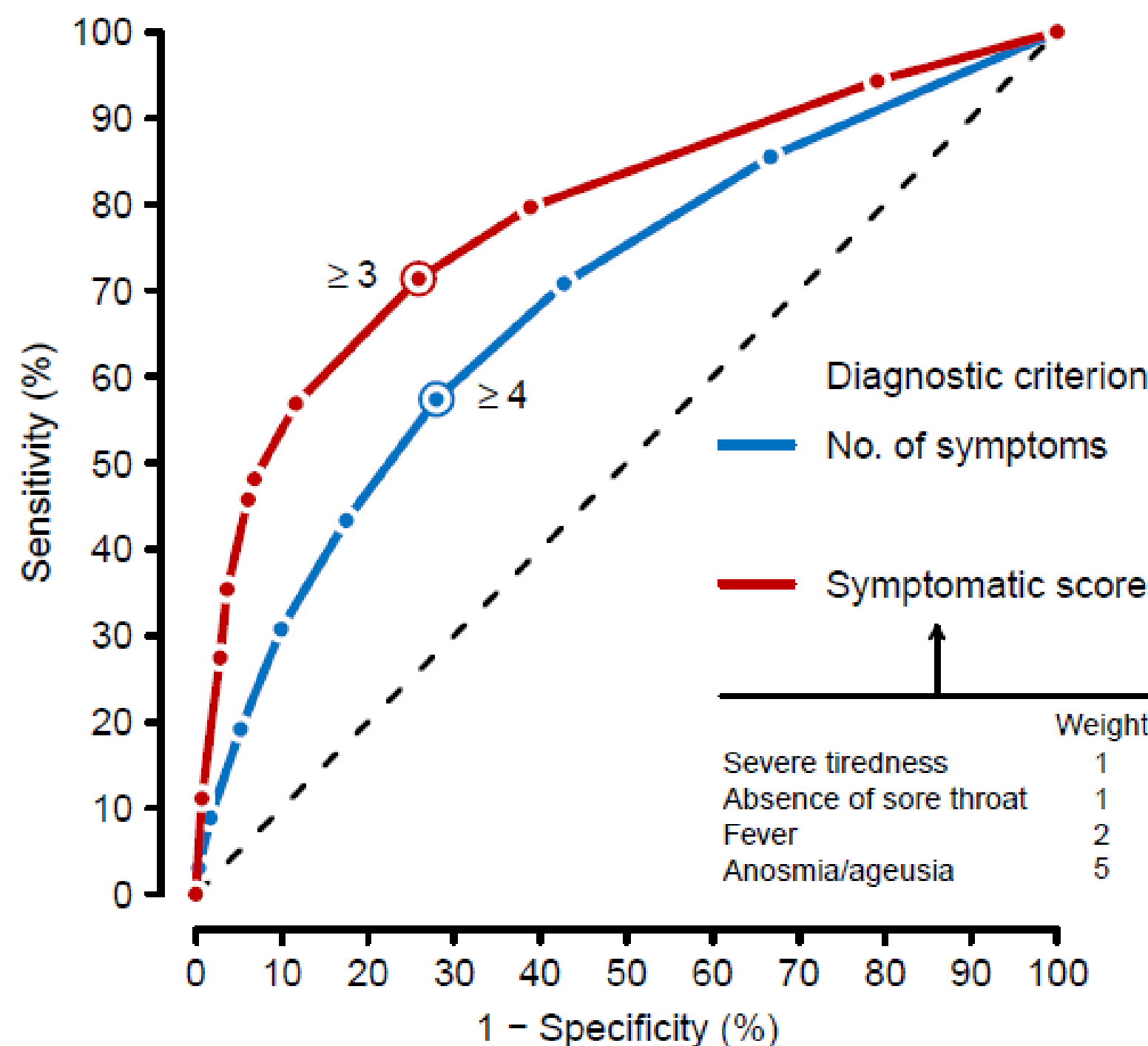


➡ Y en la población general ¿qué **síntomas** tienen los **infectados**?



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

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

Lancet 2020; 396: 535-44

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

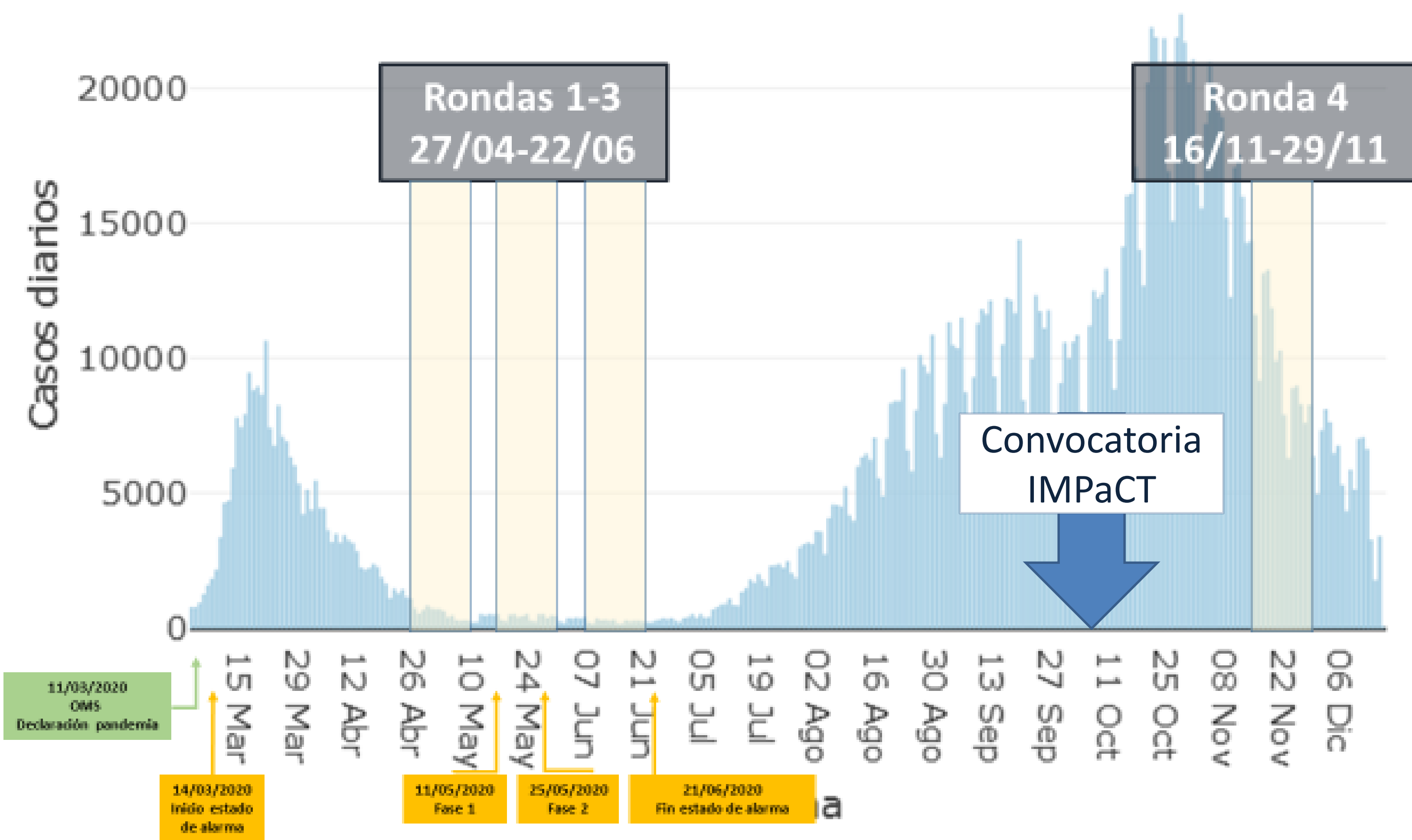
BMJ 2020;371:m4509

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

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

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

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

ciber isciii

Entidades colaboradoras

INē

Instituto Nacional de Estadística

Servicios de Salud



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



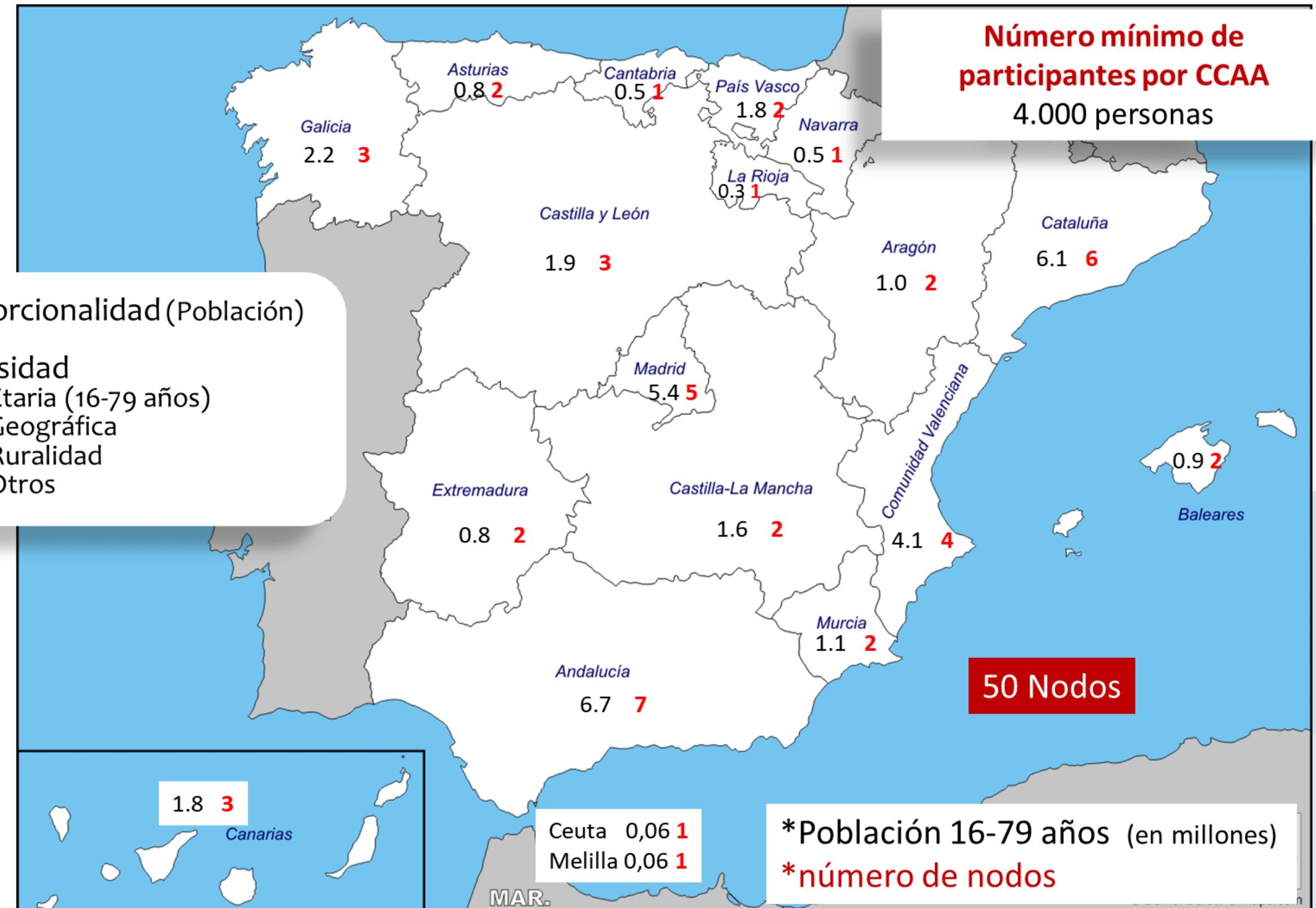
PROGRAMA DE MEDICINA PREDICTIVA

Cohorte IMPaCT

Protocolo 1. Diseño del estudio

ciber isciiii

- 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 exposure assessment



Fernando Rodríguez
Manolis Kogevinas

Task Force on outcome assessment

Affiliation data
Demographic variables
Socio-economic level
Personal medical history
Family medical history
Medication of the participant
Participation in previous studies
Sexual and reproductive history
Tobacco use & passive smoking
Alcohol consumption
Use of other drugs
Addictions
Health-related quality of life
Disability
(daily life instrument)

- Cristina Villena (CIPI)
- Javier Llorca (CIPI)
- Eva Bermejo (Biobank)
- Nerea Fernández (CIPI)
- Cristina Razquín (CIPI)
- M^a Jesús Pareja (AEP)
- Jacobo Martínez (CIPI)
- Beatriz Sobrino (CIPI)
- Silvia Calabuig (CIPI)
- Secretaria: Ady Calabuig



Study IMPACT



Other questionnaire



sample processing



iiiFelíz Navidad!!!