



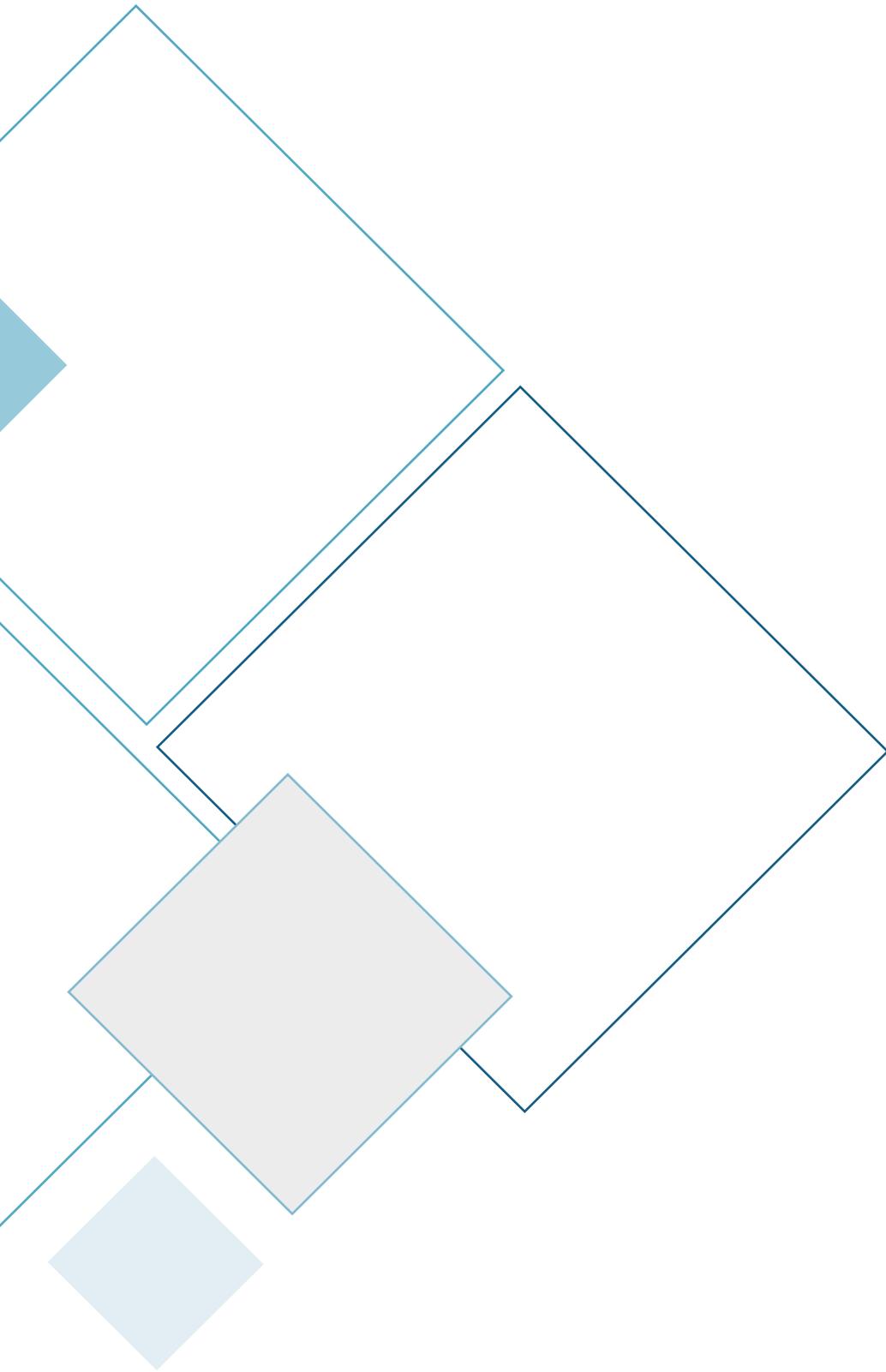
EL ISCIII Y LA COVID-19: LABOR DURANTE LA PANDEMIA



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III



Contenido

▶ PRESENTACIÓN	5
Raquel Yotti, secretaria general de Investigación, Ministerio de Ciencia e Innovación.....	5
Cristóbal Belda, director del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)	6
▶ INTRODUCCIÓN	9
▶ EL ISCIII COMO AGENCIA FINANCIADORA	13
Presentación.....	13
Fondo COVID-19	13
<i>En primera persona. Pilar Gayoso, subdirectora del ISCIII</i>	18
▶ PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN	19
Presentación.....	19
Resumen de los principales resultados.....	20
El ISCIII en el contexto de la producción científica mundial sobre COVID-19	21
El ISCIII en el contexto de la producción científica española sobre COVID-19	24
ANEXO I: 25 primeras publicaciones COVID-19 de España con mayor número de citas recibidas a 31 de enero de 2023.....	26
ANEXO II: 25 primeras publicaciones COVID-19 del ISCIII con mayor número de citas recibidas a 31 de enero de 2023.....	28
▶ INVESTIGACIÓN EN EL ISCIII DURANTE LA PANDEMIA	31
Proyectos COVID-19: cinco ejemplos.....	31
ENE-COVID	31
<i>En primera persona: Marina Pollán, Centro Nacional de Epidemiología</i>	36
ENE-COVID-Senior.....	37
COSMO-Spain	38
<i>En primera persona: María João Forjaz, Centro Nacional de Epidemiología</i>	43
COMBIVACS	44
<i>En primera persona: Mayte Pérez Olmeda, Centro Nacional de Microbiología</i>	46
COVID Persistente.....	47
<i>En primera persona: Vicky Serra, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBER-ISCIII)</i>	49
▶ PRESTACIÓN DE SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS	51
Presentación.....	51
Actuaciones al inicio de la pandemia: microbiología de crisis	51
<i>En primera persona: Jesús Oteo, Centro Nacional de Microbiología</i>	53
Datos epidemiológicos: información para actuar mejor.....	54
<i>En primera persona: Amparo Larrauri, Centro Nacional de Epidemiología</i>	59
▶ PARTICIPACIÓN EN EL ÁMBITO EUROPEO E INTERNACIONAL	61
<i>En primera persona: Inmaculada Casas, Centro Nacional de Microbiología</i>	63
▶ CONCLUSIONES	65

Edición, coordinación y elaboración de contenidos:
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Agradecimiento a la Fundación Española
para la Ciencia y la Tecnología (FECYT) por su
colaboración en la elaboración de este informe.



*Este informe es un homenaje a la dedicación
auténtica de las mujeres y hombres que, desde
todas las organizaciones adscritas al ISCIII,
construyeron esa muralla de Ciencia que nos alejó
de la pandemia.*

Diseño y maquetación:
a.f. diseño y comunicación • www.afgrafico.com

Síguenos en



[@SaludISCIII](https://twitter.com/SaludISCIII)



[linkedin.com/company/instituto-de-salud-carlos-iii/](https://www.linkedin.com/company/instituto-de-salud-carlos-iii/)



[youtube.com/c/InstitutoDeSaludCarlosIII](https://www.youtube.com/c/InstitutoDeSaludCarlosIII)



Esta licencia permite a otros entremezclar, ajustar y construir a partir de su obra con fines no comerciales, y aunque en sus nuevas creaciones deban reconocerle su autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

PRESENTACIÓN



Raquel Yotti

Secretaria General de Investigación
Ministerio de Ciencia e Innovación

El 5 de mayo de 2023 la Organización Mundial de la Salud decretó el fin de la emergencia sanitaria internacional causada por el SARS-CoV-2. Desde el Ministerio de Ciencia e Innovación el mejor homenaje que podemos hacer a los hombres y mujeres que a lo largo de más de tres años han trabajado sin descanso aportando conocimiento científico para luchar contra la pandemia es explicar su trabajo a la sociedad española. Miles de personas dedicadas a la investigación y a la gestión de la ciencia en universidades, institutos de investigación sanitaria, hospitales, fundaciones y organismos públicos de investigación se movilizaron en todo el país para aportar su inteligencia, su experiencia, y su trabajo. La mayor parte de ellos de forma silenciosa, más allá de los focos y de los medios de comunicación.

En este documento, en colaboración con la Fundación Española de Ciencia y Tecnología (FECYT), se hace balance del intenso trabajo desplegado por un Organismo Público de Investigación: el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Como muchas personas saben, el ISCIII ha jugado un papel clave para mitigar el impacto de la pandemia en España. Fiel a su misión y a su mandato fundacional, y sobre todo gracias a la experiencia de sus profesionales y a sus sólidas líneas de investigación desarrolladas durante décadas, este organismo utilizó la ciencia para proteger la salud de la ciudadanía. Utilizó la ciencia para salvar vidas.

Es indudable que la herida que la pandemia ha dejado en nuestra sociedad tardará mucho tiempo en sanar y que las cicatrices producidas por la pérdida de nuestros seres queridos nunca desaparecerán. Pero, con el paso de los años, también podremos apreciar con mayor claridad como la pandemia fue un ejemplo de superación y de aprendizaje colectivo. Un ejemplo de generosidad y de colaboración. La información que los lectores podrán encontrar en esta publicación ayuda a poner en contexto estas afirmaciones.

Durante los meses más duros de la pandemia tuve la enorme responsabilidad de dirigir el Instituto de Salud Carlos III y, por tanto, conozco muy de cerca el trabajo desarrollado. En aquel periodo, la extraordinaria comunidad de personas que forman el ISCIII fue capaz de incrementar las capacidades de diagnóstico microbiológico en España, generar parámetros epidemiológicos para conocer la evolución de la pandemia, monitorizar el exceso de mortalidad diaria, diseñar el mayor estudio poblacional del mundo para conocer la prevalencia y el impacto real de la infección por SARS-CoV-2, impulsar y desarrollar ensayos clínicos para generar evidencia en relación a nuevas pautas de vacunación, analizar la percepción social de la pandemia, divulgar el conocimiento generado de forma sencilla pero rigurosa, y, sobre todo, ofrecer, en todo momento, asesoría científico-técnica a las administraciones para el diseño de las mejores medidas de salud pública. Además, ejerciendo con liderazgo su función como principal organismo financiador y coordinador de investigación biomédica en España, el ISCIII fue clave para posibilitar el inicio y desarrollo de proyectos de investigación e innovación en todo el país orientados a la lucha contra la COVID-19, que incluían, entre otros objetivos, la investigación en vacunas.

Una tarea titánica que, en este documento, se expone en primera persona por algunos de los hombres y mujeres que, junto con sus equipos, lo hicieron posible. Otras muchas personas hicieron un trabajo incluso más silencioso, pero igual de necesario, desde puestos de gestión, administración y servicios. Toda la actividad y los logros científicos hubieran sido impensables sin la gestión rigurosa y a la vez extraordinariamente diligente de todos los procesos administrativos, desde los expedientes de contratación, hasta la gestión de donaciones, o la importación de equipamiento científico.

Siempre estaré profundamente agradecida a todas y cada una de las personas que lo hicieron posible. Espero que esta publicación pueda servir para extender este sentimiento de agradecimiento entre los lectores, y sobre todo para que nadie olvide la necesidad de cuidar al ISCIII y a sus profesionales.



Cristóbal Belda

Director
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Han pasado más de tres años desde que la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 apareció en nuestras vidas, cambiando nuestra forma de entender el mundo y revelando la interdependencia inconsciente que se filtraba a través de las costuras de nuestra sociedad. Ahora llevamos un tiempo viendo con alivio una vuelta progresiva a un mundo sin distancias ni equipos de protección individual, con un retorno escalonado hacia la normalidad.

La ciencia, fundamental y aplicada, ha tenido mucho que ver en la forma en la que estamos saliendo adelante. Es ahí donde el conjunto del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y sus entidades vinculadas, en tanto que crisol de ciencia y salud, se ha desvelado al público general como una de las entidades más robustas y sobresalientes en el ámbito nacional e internacional de la investigación en salud. En estos tres años largos nuestra organización ha financiado y producido una enorme cantidad de ciencia, situando la producción científica española frente a la COVID-19, en calidad y cantidad, entre las mayores del mundo.

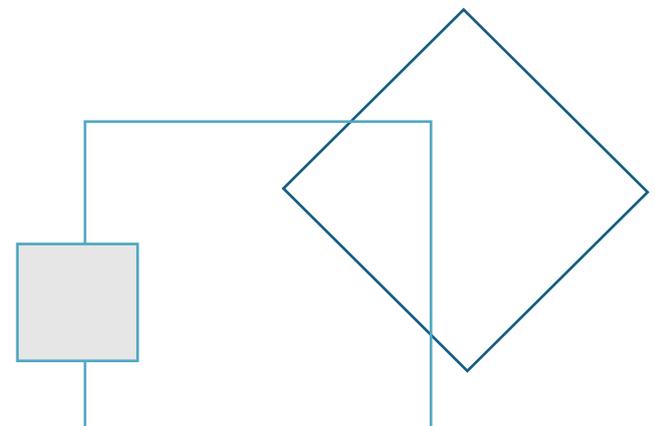
Todo esto ha sido posible gracias al trabajo de miles de investigadores y decenas de instituciones que han orientado su actividad y talento a la generación de conocimiento con el que combatir al virus y sus consecuencias. Es aquí donde no podemos olvidar que, hace ya más de 35 años, el ISCIII fue concebido y diseñado para responder a este tipo de situaciones. Y me permitirán afirmar que, sin lugar a dudas, nuestra organización, en colaboración con todas las entidades que se encuentran bajo nuestro paraguas, ha sido capaz de responder a las necesidades científicas que han ido surgiendo durante la pandemia.

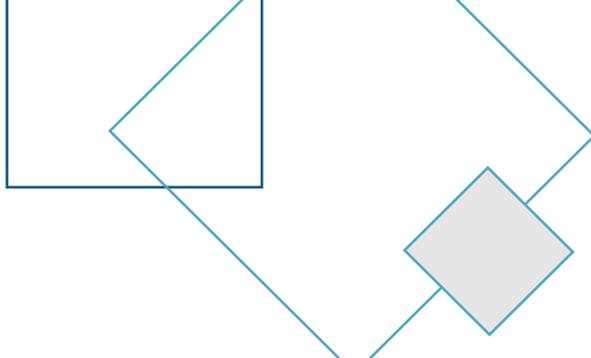
Este documento incluye muchas de las evidencias que sustentan esta afirmación, recopiladas gracias a un trabajo brillante realizado por nuestras compañeras de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT). Querría destacar unos pocos datos que encontrarán debidamente explicados a lo largo del documento. En primer lugar, el ISCIII se ha situado entre las diez organizaciones del mundo con mayor producción científica sobre COVID-19, y la quinta en calidad de producción: uno de cada 3 artículos producidos en el ámbito del Instituto se encuentra entre los diez documentos más citados del mundo. Más allá de los índices bibliométricos, la producción científica del ISCIII ha tenido un impacto sobre la salud de las personas que difícilmente puede verse reflejado en un número.

En segundo lugar, la labor de las personas de diversos centros del Instituto, con especial protagonismo del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y del Centro Nacional de Microbiología (CNM), ha permitido disponer del mejor criterio científico a la hora de interpretar la evolución de la pandemia, y su trabajo ha sido esencial en el proceso de toma de decisiones. Específicamente, el estudio de seroprevalencia realizado en 2020 (ENE-COVID) puso de manifiesto la penetración que había tenido el virus y permitió diseñar políticas ajustadas a esa información. Tampoco podemos olvidar el Sistema de monitorización de la mortalidad diaria por todas las causas (MoMo), los reportes semanales del CNE, el estudio Combivacs sobre uso de vacunas heterólogas o la generación del macrolaboratorio del CNM durante los inicios de la pandemia.

Por último, la financiación a través del Fondo COVID19 de la ciencia urgente realizada en el Sistema Nacional de Salud (SNS) ha sido esencial para organizar las diferentes actuaciones que se pusieron en marcha por diferentes grupos de investigación. De ahí surgió información sobre diferentes perfiles de riesgo, potenciales marcados e, incluso, se desecharon tratamientos por ineficaces. De igual manera, fue el ISCIII quien combinó por primera vez diferentes plataformas de vacunación, dando lugar a un esquema de vacunación versátil y eficiente. Finalmente, entre otros múltiples avances, fue el Instituto quien promovió los estudios que exploraron la duración de la inmunoprotección tras las primeras dosis en población de riesgo (estudio ENE-COVID-Senior), y quien impulsó análisis sobre los conocimientos y percepción social en la pandemia (estudio COSMO-Spain).

Todo esto, y muchos datos adicionales, vienen recogidos en este documento, que pretende combinar la rendición de cuentas por la confianza depositada en el ISCIII durante estos más de 35 años con un homenaje a los miles de mujeres y hombres que durante este tiempo han brillado haciendo lo que mejor saben hacer: ciencia para proteger la salud. Espero que los lectores y lectoras se sientan tan orgullosos como nosotros cuando recordamos los resultados del impacto del ISCIII durante la pandemia.





INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un auténtico reto, a escala global y para todos los países, con el conjunto de la ciudadanía expuesto a un riesgo real para su salud. En este contexto, en España se activaron todas las estructuras que dan soporte al Sistema Español de Ciencia, Tecnología e Innovación (SECTI) y al Sistema Nacional de Salud (SNS), y ambos sistemas han sido los grandes diques de contención y respuesta frente a esta pandemia, que ha supuesto una crisis de Salud Pública como no se recuerda en la historia reciente. Los sistemas científicos y sanitarios están respondiendo a un desafío colosal. El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha tenido un papel relevante, y lo sigue teniendo, en su manejo.

Pasados ya más de tres años desde el inicio de la pandemia, se ha confirmado que las crisis de Salud Pública no sólo afectan a la salud de las personas, al ámbito propiamente sanitario, sino que pone a prueba a todos los ámbitos de un país, incluidas la economía, la educación y, por supuesto, la investigación científica. Por ello, la respuesta frente al virus SARS-CoV-2 y la COVID-19 se ha realizado desde todos los ámbitos y niveles del Estado con el firme convencimiento de superar esta crisis global. Todas las estructuras de las Administraciones Públicas, en el ámbito de sus competencias, siguen gestionando de manera activa las consecuencias y secuelas de la pandemia.

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconocía la crisis de COVID-19 como pandemia a nivel mundial. Antes, el 30 de enero de ese mismo año, la epidemia se había declarado como emergencia de salud pública de preocupación internacional. Tres años y tres meses después, el 5 de mayo de 2023, la OMS dio por finalizada esta declaración de emergencia internacional. Desde el momento en que la COVID-19 apareció, el sistema público de ciencia e investigación en nuestro país se puso en marcha para arrojar respuestas y certezas en un momento donde la incertidumbre y el desconocimiento lo invadían prácticamente todo. La comunidad científica internacional trataba de secuenciar y aislar el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, a la par que intentaba reunir conocimiento acerca del virus, la enfermedad que causa y su transmisibilidad.

En España, el ISCIII ha volcado todos sus esfuerzos en fortalecer su capacidad investigadora y apoyar al SNS en la contención de la pandemia. Sus cuatro principales objetivos -la investigación propia, la formación, la financiación de la ciencia y la prestación de servicios científico-técnicos- se han dirigido, sin abandonar otras labores, a sumar fuerzas para un mejor manejo del SARS-CoV-2 y la crisis generada por la COVID-19. En todo momento, los ministerios de Ciencia e Innovación y de Sanidad, de los que depende el ISCIII, han facilitado el necesario impulso a las actividades de I+D+I biomédica y sanitaria. Nuestro compromiso es firme y continuado.

Desde su declaración como pandemia mundial, la epidemia ha dejado en España varias oleadas durante estos últimos tres años. La primera se extendió desde enero de 2020 hasta junio de ese mismo año. La segunda de ellas llegó tras el verano que ponía fin al confinamiento en nuestro país. La tercera arrancó en pleno periodo navideño. La cuarta y quinta ola se sucedieron en primavera y verano de 2021. La variante ómicron del SARS-CoV-2 ocasionó la sexta ola en noviembre de 2021 y la séptima ola, con una incidencia más controlada, gracias en parte a la inoculación de las vacunas, apareció en primavera de 2022.

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un auténtico reto, a escala global y para todos los países



Desde el año 2022, gracias a la consolidación del efecto de las vacunas y a un progresivo control de la pandemia, la situación ha ido avanzando hacia una normalización, siempre dentro de la prudencia y con continuidad de ciertas medidas preventivas. Es importante destacar que las autoridades fueron tomando decisiones para tutelar el derecho a la vida e integridad física y el derecho a la protección de la salud conforme a los instrumentos disponibles en nuestro ordenamiento jurídico. La gestión de la crisis sanitaria generada por la COVID-19 ha puesto en valor, aún más, los principios vertebradores del SNS.

En este contexto, este informe surge de la necesidad de relatar las actuaciones más destacadas que el ISCIII ha llevado a cabo durante los últimos tres años, con el convencimiento de luchar contra la COVID-19 a través de la investigación, con la comunidad científica y sanitaria, los pacientes y la sociedad civil en su conjunto como eje sobre el que hacer girar la investigación pública española. Cabe destacar que uno de los momentos cronológicos clave, como fue la publicación en el BOE del 14 de marzo de 2022 del Real Decreto 463/2020, por el que se declaró el Estado de Alarma, permitió manejar un contexto de excepcionalidad y riesgo para el conjunto de las

ciudadanas y ciudadanos de España, en el que las competencias y el conjunto de actuaciones del ISCIII fueron un catalizador para generar herramientas de I+D+I para afrontar los retos y dificultades de la pandemia.

Cuando se cumplieron los dos primeros años de pandemia ya se hizo una primera aproximación de esta labor con un [informe divulgativo](#) más breve; la intención de este informe actualizado y ampliado es, con la inestimable ayuda de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT), reflejar con mayor profundidad, exhaustividad y concreción la labor del ISCIII, coincidiendo en el tiempo con los tres años de pandemia.

El objetivo de este texto es mostrar la capacidad de adaptación durante los momentos más difíciles de la pandemia y la capacidad de sus centros y unidades para coordinarse entre sí. También analizar y mostrar al conjunto de la sociedad la inmensa producción científica generada en torno al COVID-19 y su capacidad de liderazgo en este ámbito, que ha copado las publicaciones científicas de todos los ámbitos, y reflejar la relevancia internacional de sus investigaciones.

Pero, sobre todo, el objetivo es mostrar en primera persona los procesos de investigación y su impacto en la mejora de calidad de vida de la ciudadanía, fin último de cada uno de los proyectos que el sistema público de investigación ha puesto en marcha con motivo de la epidemia de COVID-19. Este informe conjuga y armoniza una visión institucional, profesional, científica, social y humana; en todo el documento subyace de manera visible una constante: el reconocimiento a todo el personal del ISCIII por su compromiso y dedicación en la búsqueda de soluciones ante los retos que el SARS-CoV-2 y la COVID-19 han ido generando.

El Instituto de Salud Carlos III

Durante estos años, el ISCIII se ha reforzado como una entidad de referencia en materia de Salud Pública e investigación biomédica, adquiriendo un papel de liderazgo junto a otros organismos públicos, en la lucha frente a la COVID-19. Tanto en los primeros momentos de la pandemia, donde se debía lidiar con el desconocimiento y la desinformación frente al virus, como a lo largo de estos últimos años, cuando el ISCIII ha contribuido a través de su producción científica a conocer en profundidad el reto al que nos estábamos enfrentando. El objetivo siempre ha sido, siguiendo los valores del Instituto, ofrecer un servicio público para mejorar la salud de las personas desde la ciencia.

Durante el curso de la pandemia de COVID-19, el ISCIII ha desarrollado un triple papel: investigador, financiador y prestador de servicios, a lo que hay que sumar labores formativas, de asesoría, informativas y de comunicación y divulgación.

Por un lado, se ha mostrado como una entidad financiadora a través de convocatorias como el denominado Fondo COVID-19, que permitió la puesta en marcha de cerca de 130 proyectos, líneas de investigación y expresiones de interés que permitieron a la comunidad investigadora de nuestro país comenzar a investigar las mejores vías para paliar los efectos de la pandemia, impulsando la ciencia y la innovación en las ciencias de la salud y la biomedicina.

Además, el ISCIII también ha liderado la investigación en nuestro país, convirtiéndose en el Organismo Público de Investigación (OPI) con una mayor producción científica. Entre los proyectos más destacados que han nacido en el seno del ISCIII, podemos resaltar el estudio ENE-COVID, que permitió conocer la incidencia real del virus entre la población a través de un análisis clínico de seroprevalencia; el estudio COSMO-Spain, impulsado por la Organización Mundial de la Salud y coordinado por el ISCIII en nuestro país, ha dado a conocer la percepción social de la pandemia a través de encuestas dirigidas durante todo el transcurso de la epidemia; el ensayo CombiVacs confirmaba la posibilidad del uso de pautas de vacunación heterólogas en momentos en los que la vacuna frente al SARS-CoV-2 generó más problemas entre la población; el ensayo ENE-COVID Senior, que estudia la inmunidad frente a la infección analizando el efecto de las vacunas; o el estudio sobre COVID persistente, que pretende dar respuestas y facilitar el consenso entre la comunidad científica.

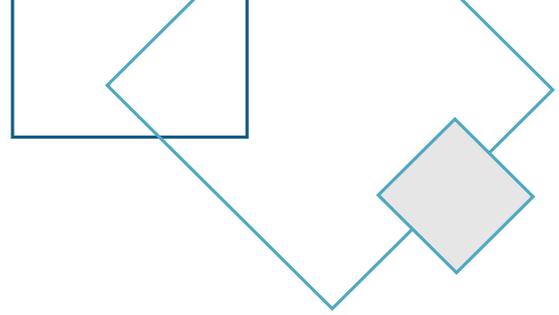
Finalmente, estas labores de investigación y financiación se unen a todas las iniciativas ligadas a una prestación de servicios para que los sistemas científicos y sanitarios pudieran beneficiarse de la labor y experiencia del Instituto. Nuestras unidades de referencia, nuestros laboratorios, los grupos de trabajo generados ad hoc y, en definitiva, nuestro personal, llevan más de tres años poniendo a disposición de la comunidad biomédica datos, recursos, espacios, estadísticas, asesoría, informes, infraestructuras, documentos y personas.

A través de las siguientes páginas, este informe científico-divulgativo pretende reflejar el papel del Instituto en todas sus facetas durante los tres años de pandemia, con el objetivo de poner en valor la inmensa labor que todo el personal del Instituto ha desarrollado en los momentos más complicados de la pandemia, reforzando el SNS cuando era necesario y avanzando en el conocimiento de la COVID-19. Esta labor es la que ha permitido al ISCIII asumir un papel de liderazgo en la investigación biomédica de nuestro país y convertirse en una referencia internacional, con publicaciones ampliamente citadas por la comunidad científica y de especial trascendencia.

Para ello, este informe consta de capítulos que hacen referencia a la capacidad del Instituto como organismo financiador e impulsor de iniciativas y proyectos en salud, a la producción científica generada por el Instituto en el contexto de estos últimos años y, por último, a destacar acciones del ISCIII durante todo el transcurso de la pandemia de COVID-19, desde sus aportaciones en los primeros momentos, hasta la coordinación de grandes estudios de amplia relevancia internacional.

Junto con los datos informativos se han introducido la firma de investigadores e investigadoras del ISCIII, a través de las cuales se pretende aportar una visión en primera persona del papel del instituto y su personal durante los momentos más complicados de la pandemia. Así, se pretende ofrecer una visión humana y muy personal de la investigación, más allá de los resultados y mostrando los bastidores de la investigación COVID-19 en la institución de referencia en investigación biomédica de nuestro país.





EL ISCIII COMO AGENCIA FINANCIADORA

Presentación

El ISCIII, como Organismo Público de Investigación (OPI), tiene en la financiación de la investigación una de sus principales labores. Coordinador y gestor de la principal herramienta para financiar en España la ciencia biomédica y sanitaria desde el sector público, la Acción Estratégica en Salud, el ISCIII ha ido más allá de su labor anual de concesión de ayudas, contratos y proyectos para impulsar la I+D+I en salud y, reaccionando a la situación de urgencia, lanzó gracias al apoyo del Gobierno una herramienta que permitiera llevar a cabo rápidamente estudios que pudieran mejorar la gestión de la pandemia: así nació, en marzo de 2020, el Fondo COVID-19.

Fondo COVID-19

Durante los primeros compases de la pandemia, el desconocimiento y la incertidumbre se apoderaron de la sociedad. Ante esta tesitura, la ciencia puso toda su maquinaria en marcha para ofrecer soluciones y arrojar conocimiento frente a las grandes cuestiones que afloraban acerca del SARS-CoV-2. En este contexto y ante la imperante necesidad de liderar el comienzo de la investigación en nuestro país, el ISCIII puso en marcha en marzo del 2020 el denominado Fondo COVID-19, una convocatoria extraordinaria dotada con un total de más de 24 millones de euros destinada a sufragar proyectos e investigaciones sobre la biología del virus, epidemiología, desarrollo de vacunas, identificación de grupos de riesgo, búsqueda de antivirales, mejora en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, entre otros.

El día 19 de marzo de 2020 el ISCIII publicó la Resolución de la Dirección del Instituto por la que se aprueba la Convocatoria de expresiones de interés para la financiación de proyectos de investigación sobre el SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19 con cargo al Fondo COVID-19, en el marco del Real Decreto-ley 8/2020, de 17 de marzo, de medidas urgentes extraordinarias para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19.

Esta resolución, con toda la información técnica sobre la presentación de proyectos y las características del proceso, se puso a disposición de la comunidad científica de forma inmediata. El plazo de presentación de solicitudes se inició el mismo día 19 de marzo y finalizó el 13 de abril, con una reapertura de dos días, 21 y 22 de mayo, para presentación de propuestas dirigidas al ámbito de 'Factores ambientales y sociales de la propagación', con especial atención a la investigación veterinaria sobre la situación de SARS-CoV-2 en reservorios animales.

Además, la Resolución de 19 de marzo estableció la creación del Comité Científico-Técnico de Evaluación de Expresiones de Interés para Proyectos de Investigación en COVID19 y SARS-COV-2 (CTE-COVID19), órgano de apoyo a la Dirección del ISCIII para la coordinación en la financiación de proyectos de investigación.

Con el objetivo de optimizar en lo posible los procedimientos de presentación, evaluación y concesión de solicitudes, dada la urgencia de la situación planteada por la pandemia, y el volumen de expresiones de interés recibidas se establecieron flujos de trabajo intensivos. El cumplimiento de plazos tan ajustados fue posible por la contribución de todos los profesionales que intervinieron en la gestión y evaluación científica, tanto del ISCIII como de otros centros e instituciones españolas y europeas. Se mantuvieron en todo momento los principios de transparencia, rigor metodológico y evaluación independiente.

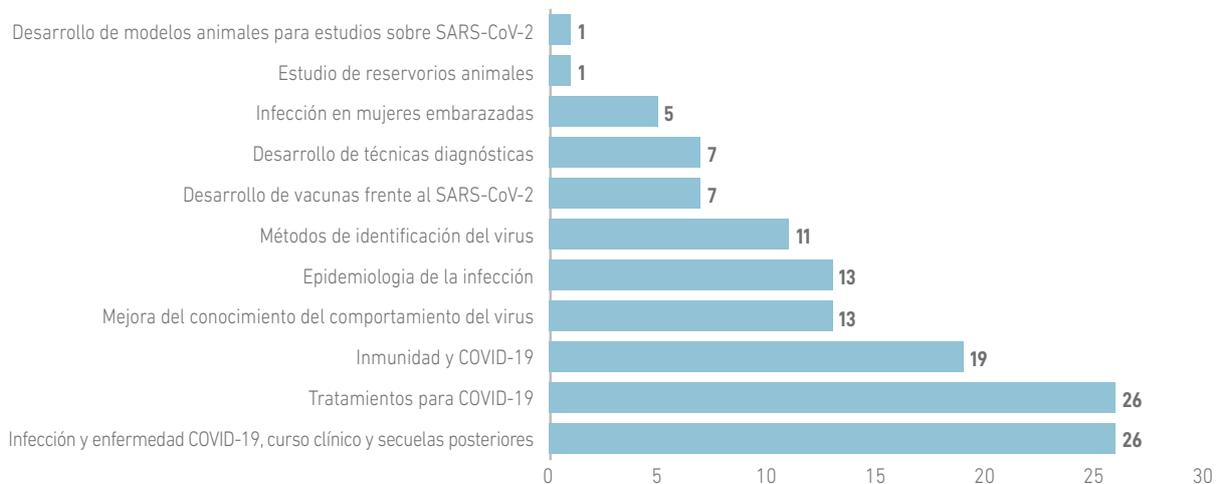


Evolución temporal de la convocatoria con las fases de recepción de solicitudes, concesión y publicación de la misma en Base de Datos Nacional de Subvenciones (BDNS).

En cifras totales, el ISCIII recibió 1504 solicitudes, de las cuales [129 proyectos recibieron financiación](#) para comenzar sus investigaciones en las diferentes expresiones de interés; el 27% estaban dirigidas por una científica. Esto supone que el 8% de las solicitudes fueron respondidas con financiación, que se repartió entre las diferentes temáticas:

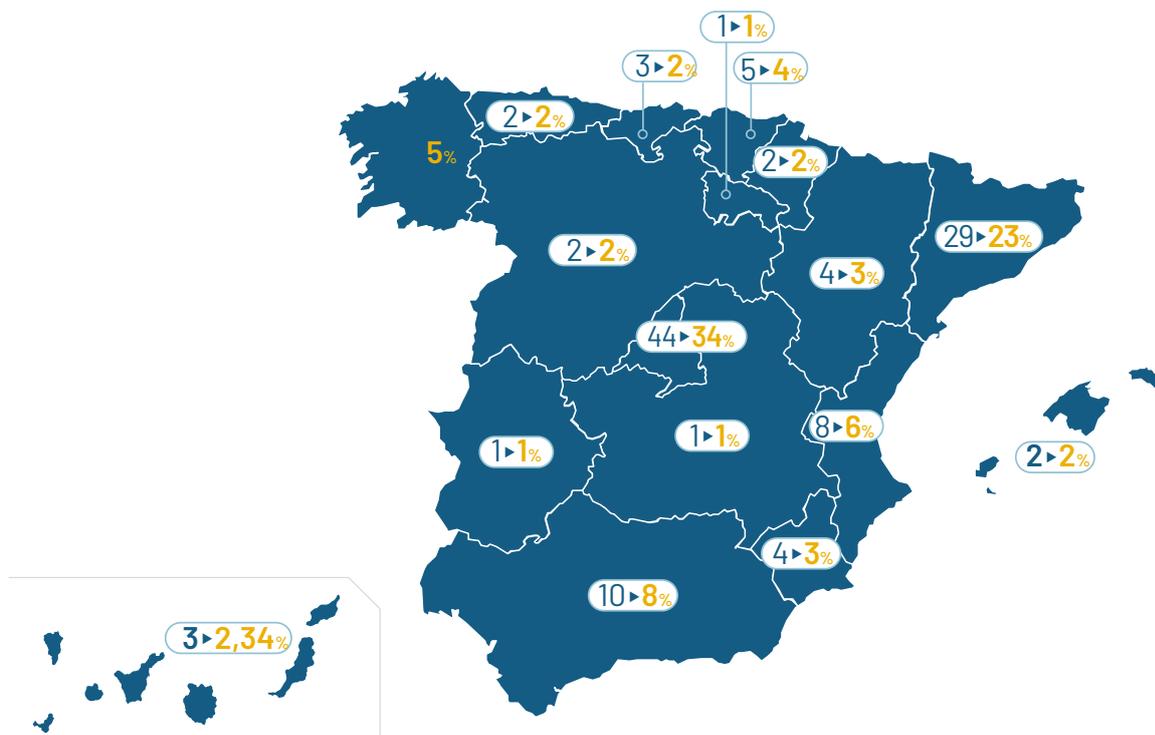
- Infección y enfermedad COVID-19, curso clínico y secuelas (26 estudios).
- Tratamientos para COVID-19 (26 estudios).
- Inmunidad y COVID-19 (19 estudios).
- Mejora del conocimiento del comportamiento del virus (13 estudios).
- Epidemiología de la infección (13 estudios).
- Métodos de identificación del virus (11 estudios).
- Desarrollo de técnicas diagnósticas (7 estudios).
- Desarrollo de vacunas frente al SARS-CoV-2 (7 estudios).
- Infección en mujeres embarazadas (5 estudios).
- Estudio de reservorios animales (1 estudio).
- Desarrollo de modelos animales para estudios sobre SARS-CoV-2 (1 estudio).

ESTUDIOS SEGÚN TEMÁTICA EN EL FONDO COVID-19 DEL ISCIII



Uno de los aspectos más relevantes ha sido la cooperación de la comunidad científica. Más de un 60% de los estudios financiados son estudios multicéntricos, realizados por grupos investigadores de centros sanitarios e instituciones de investigación y Salud Pública de todo el estado. Pueden citarse estudios epidemiológicos como CIBERESUCISCOVID, que aborda el estudio de pacientes COVID ingresados en unidades de cuidados intensivos españolas, y ensayos clínicos como SOLIDARITY, iniciado el 18 de marzo de 2020 bajo iniciativa de la OMS y en el que España participó desde su inicio. Cabe resaltar, también, la coordinación entre las comunidades autónomas para el desarrollo y coordinación de los diferentes estudios. Todas las comunidades autónomas han liderado al menos un proyecto de investigación.

DISTRIBUCIÓN POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE LOS PROYECTOS FINANCIADOS



El Fondo COVID-19 permitió poner en marcha diferentes investigaciones y [abrir nuevas vías de investigación que han ido alargándose en el tiempo](#) y desarrollándose a través del acceso a otras convocatorias y vías de financiación. Por ejemplo, durante los primeros meses de pandemia, los hospitales de toda España trabajaron en diferentes métodos de tratamiento para la enfermedad. El ISCIII fomentó la evaluación científica de estas propuestas a través de la financiación de estudios clínicos en fase 3 de desarrollo.

La realización de ensayos clínicos, especialmente en las fases iniciales de la pandemia, fue crucial para disponer de evidencia científica como soporte a la decisión de tratamiento ante una infección desconocida previamente. El ISCIII promovió la evaluación científica de diferentes pautas, siempre bajo el principio de aplicabilidad, tanto de tratamiento de COVID-19 como de quimioprofilaxis. Sus resultados permitieron conocer su seguridad y eficacia y demostrar la ausencia de beneficio de algunos fármacos que, por la gravedad de la situación, se estaban utilizando en todo el mundo sin disponer de la suficiente evidencia científica.

Por otra parte, ante la necesidad de pruebas diagnósticas para cribado y la optimización de las pruebas de confirmación diagnóstica disponibles, el Fondo COVID-19 financió estudios sobre diferentes aproximaciones para la identificación del virus que permitieron el desarrollo de test diagnósticos fiables y eficientes para su utilización en ámbitos clínicos y en Salud Pública.

El abordaje efectivo de la infección, una vez que se ha producido, requiere un conocimiento muy profundo de su biología y los mecanismos de interacción con el ser humano. Para ello, fue necesario el despliegue de diferentes modelos de enfermedad que permitieron estudiar la citada interacción bajo entornos preclínicos controlados, tanto en modelos in sílico, como con modelos animales y organoides. Con una orientación hacia los determinantes genéticos, se han financiado amplios estudios genómicos de susceptibilidad viral, tanto desde la perspectiva de la variabilidad genética

humana como de la del SARS-CoV-2. Su caracterización continúa generando conocimiento de alto valor sobre el binomio virus-huésped.

Financiados por el Fondo COVID-19, se realizaron un alto número de estudios epidemiológicos sobre el comportamiento de la infección en diferentes situaciones. Se estudió de forma específica la afectación en niños o personas mayores de 65 años, mujeres gestantes, trabajadores sanitarios o residentes en centros sociosanitarios, y en personas con enfermedades crónicas, o en situaciones de inmunosupresión. Sus resultados dieron respuesta a múltiples incertidumbres en el manejo de la infección. Además, generaron conocimiento para caracterizar el curso de la infección, y la enfermedad COVID-19, establecer los factores asociados

a la severidad de la enfermedad y su pronóstico. El seguimiento de estas cohortes estudia la sintomatología post COVID-19 y su impacto incluyendo el nivel de salud percibida y calidad de vida.

Uno de los aspectos más críticos durante la pandemia ha estado vinculado al contacto social como medida de control de la transmisión. El estudio de impacto de esta limitación del contacto social, incluido el confinamiento durante la primera ola pandémica,

se abordó en estudios financiados por el Fondo COVID-19, que analizaron, entre otros, los efectos sobre la salud mental.

Hay tantos ejemplos de la importancia de esta iniciativa como estudios financiados. Uno de estos ensayos clínicos fue el proyecto PANCOVID, dirigido a pacientes con COVID-19 que requerían atención hospitalaria. Involucró a más de 27 centros sanitarios y contó con la participación de 205 pacientes para la comparación de diferentes pautas y búsqueda de antivirales efectivos frente a la enfermedad.

El ISCIII también impulsó un estudio sobre el uso de plasma procedente de pacientes que han superado la enfermedad para el tratamiento de la COVID-19. Este ensayo se realizó en colaboración con la Plataforma del ISCIII de apoyo a los ensayos

Se realizaron un alto número de estudios epidemiológicos financiados por el Fondo COVID-19

clínicos y con el Centro Nacional de Microbiología (CNM), lo que puso de manifiesto las capacidades para el desarrollo y puesta en marcha de estas propuestas de las plataformas del ISCIII y sus centros de investigación.

En aras de modelizar la enfermedad, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) lideró un proyecto que permitió desarrollar modelos de animales para la investigación en COVID-19; su aportación fundamental durante la primera etapa de la pandemia, cuando los costes y el acceso a estos modelos por parte de los investigadores aumentaban la complejidad.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) lideró, también, una investigación para el estudio y seguimiento de pacientes graves ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), a través del proyecto CIBERES-UCI-COVID financiado por el Fondo COVID-19. El estudio contó con la participación de más de 5700 pacientes y analizó cerca de 1068 muestras de sangre.

Este proyecto permitió crear una red de UCI que incluía a más de 60 centros a lo largo de la geografía nacional. Entre otros resultados, CIBERES-UCI-COVID permitió identificar que el 80% de los pacientes críticos presentaba diseminación del material genómico del virus en el plasma, que la carga viral presente en el plasma estaba íntimamente ligado a la gravedad de la enfermedad y se determinó que los pacientes críticos que iban a morir tenían niveles de anticuerpos menores que aquellos pacientes que finalmente iban a sobrevivir.

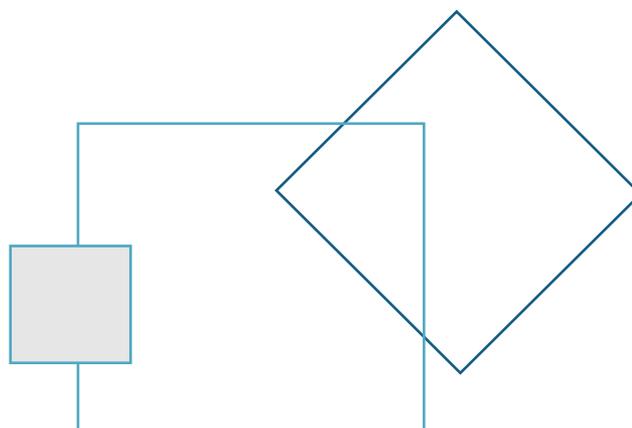
Además, el proyecto supuso el punto de partida para el desarrollo de la patente *In Vitro Method For Predicting Mortality In Covid-19 Patients*, cuyos resultados se han visto reflejados en 18 publicaciones científicas, presentaciones en congresos, conferencias y alcanzando una gran repercusión mediática a nivel nacional.

El desarrollo del Fondo COVID-19 ha permitido crear el Registro COVID, en colaboración con las instituciones e investigadores que desarrollan los estudios financiados y que cuenta con el soporte de la Unidad de Investigación en Telemedicina y Salud Digital (UITeS-ISCIII). Esta iniciativa de cooperación científica está permitiendo integrar toda la información recogida en cada uno de los estudios con el objetivo de poner a disposición de la comunidad científica grandes bases de datos que permitan análisis con mayor representatividad poblacional.

De la misma manera, el CIBER también puso en marcha una investigación sobre determinantes genéticos y biomarcadores genómicos de riesgo en COVID-19. Para ello se elaboró un estudio de asociación con marcadores de todo el genoma (GWAS) para hallar genes implicados en el desarrollo de la enfermedad.

Entre otros muchos proyectos relevantes, se puede destacar también la investigación puesta en marcha por el proyecto LACTOCOVID, que permitió conocer más a fondo la transmisibilidad y vías de contagio del virus, descartando la lactancia materna como posible vía de infección.

Todo evidencia el doble papel que ha desempeñado el ISCIII en la pandemia. Por un lado, actúa como agencia de financiación. Por otro, es un elemento clave de la investigación aplicada: tanto el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) como el CNM, junto con otros de los grupos que configuran el ISCIII, han sido fuente de datos y referencia científica para muchos de los grupos de investigación de toda España de los que fueron financiados a través del Fondo COVID-19.





En primera persona

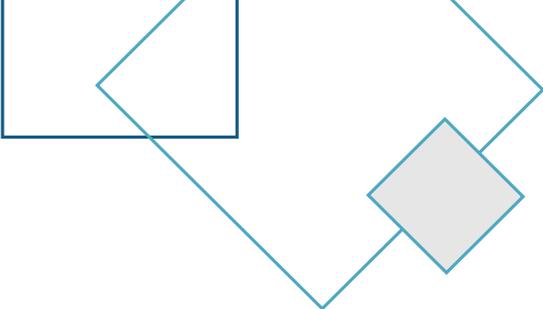
Pilar Gayoso

Subdirectora del ISCIII

Silencio. Es mi primera impresión al recordar el inicio de la pandemia COVID. Un silencio contundente, inaudito en una ciudad bulliciosa como Madrid. Calles desiertas, los pájaros como protagonistas. Silencio también ante una situación para la que no encontraba referentes, revisando certezas y prioridades, enfrentando miedos. La gestión de la incertidumbre, la preocupación por la salud de mi familia y allegados, todo ello, ocupó mis sentimientos durante esa primera ola pandémica.

En ese silencio brilla sin embargo la fortaleza de la cooperación, desinteresada, espontánea, más allá de lo esperable. Como parte del ISCIII tuvimos clara la importancia de mantener nuestra actividad, al servicio de la investigación y los investigadores. Desde la SGEFI, además de establecer las medidas necesarias para apoyar la actividad asistencial de los investigadores, y continuar con la actividad ordinaria, se desarrolló la convocatoria de proyectos con cargo al Fondo COVID-19. Esto nos obligó a establecer una sistemática de trabajo inédita, con gestión absolutamente telemática, orientada a garantizar el rigor en la evaluación y la agilidad en la resolución, para apoyar investigación orientada a la emergencia sanitaria y rápidamente transferible.

Recuerdo jornadas interminables, con reuniones hasta la madrugada en las que nadie mostraba cansancio o desinterés. Continuos intercambios de correo, chats humeantes, entre el personal de la subdirección, que demostró una dedicación y un compromiso mucho más allá de lo exigible. Este compromiso hizo posible que, junto con el Fondo COVID-19, las convocatorias de la Acción Estratégica en Salud del año 2020 se resolvieran sin retrasos ni incidencias, además de la convocatoria IMPaCT. Fueron meses de interacción, y largas conversaciones, con investigadores de toda España, dedicados a organizar grandes estudios, que en muchos casos compatibilizaron con la atención a los pacientes, para identificar las pautas de tratamiento más eficaces, las pruebas diagnósticas con mejor rendimiento y más accesibles o las medidas de prevención más efectivas y aplicables en diferentes entornos. La cooperación y la generosidad que implica tienen, para mí, ese periodo como una ola unificadora, me producen mucho respeto y sustentan mi confianza en las personas.



PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Presentación

Los esfuerzos dedicados por el ISCIII en investigación del SARS-CoV-2 y la COVID-19 se han traducido, como no podía ser de otra manera, en publicaciones científicas reconocidas por su calidad. España puede sacar pecho por su producción científica durante la pandemia, ya que ocupa la octava posición mundial en número de publicaciones en el trienio 2020-2022; pero no sólo se trata de cantidad, sino de calidad. El ISCIII, que con sus centros propios y sus organismos asociados ocupa la décima posición mundial en número de publicaciones sobre COVID-19¹ entre las principales instituciones mundiales, y la primera posición entre las instituciones científicas españolas, sube hasta la quinta posición mundial si lo que se mide es la calidad, representada por su presencia en el 10% de las publicaciones más citadas. La visibilidad mundial del ISCIII no hace sino mostrar el excelente comportamiento de la ciencia española ante la pandemia, medido en términos de artículos científicos.

La pandemia de la COVID-19 ha puesto de manifiesto el papel fundamental que tiene la ciencia en nuestras vidas. La urgente necesidad de encontrar una pronta solución a la crisis ha provocado que investigadores, grupos, centros e institutos de todo el mundo multipliquen sus esfuerzos e incrementen sus colaboraciones con el fin de desarrollar métodos de diagnóstico rápidos y fiables, obtener tratamientos y lograr vacunas eficaces lo más rápido posible. La tecnología y la innovación fueron siendo herramientas fundamentales para superar esta crisis sanitaria.

En tiempos de crisis, la rápida difusión del conocimiento científico relevante es de vital importancia. Las revistas médicas aceleraron considerablemente su proceso de publicación de artículos relacionados con el coronavirus desde el estallido de la pandemia: el tiempo entre el envío y la publicación ha disminuido en promedio un 49%. La comunidad científica mundial volcó todos sus esfuerzos en la lucha contra la pandemia del coronavirus y el ritmo al que crecieron las publicaciones sobre la enfermedad la COVID-19 así lo demuestra. En el período 2020-2022 se publicaron en el mundo 624.135 documentos que tratan sobre la enfermedad COVID-19, lo que supone el 6% del total de la producción científica mundial en este período; es decir, 6 de cada 100 documentos científicos publicados en el mundo en el trienio 2020-2022 se referían a la COVID-19.

Estados Unidos lidera la producción científica mundial sobre COVID-19, participando en el 23% de las publicaciones entre 2020 y 2022. España ocupa el octavo puesto, con 25.668 documentos publicados sobre esta enfermedad, lo que representa el 4% de la producción científica mundial sobre COVID-19 y el 8% del total de la producción científica española en este período (8 de cada 100 artículos publicados en España se relacionan con COVID-19 entre 2020 y 2022).

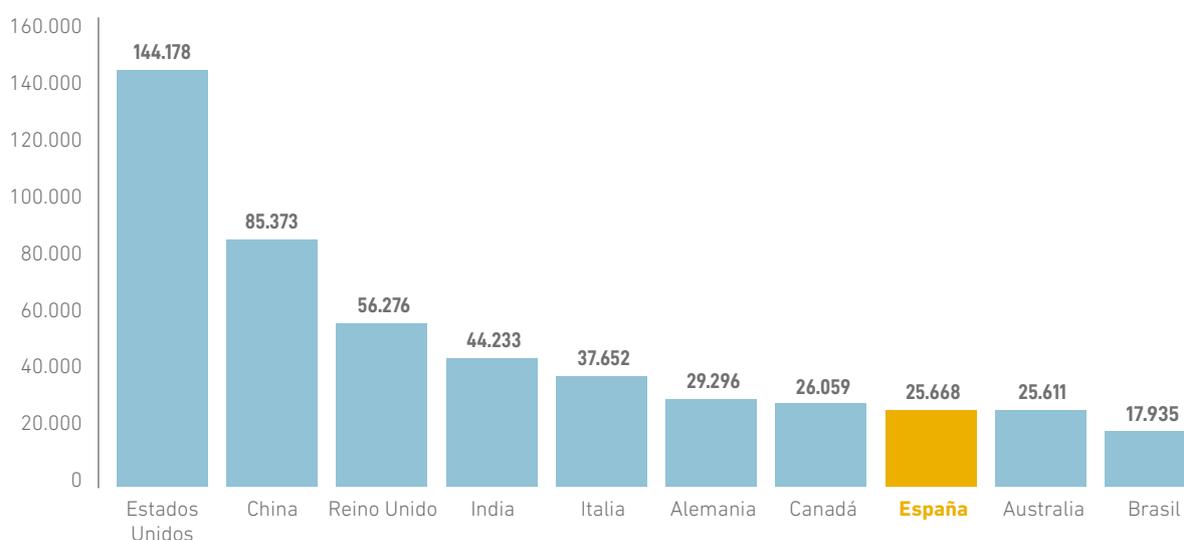
¹ Se incluyen los siguientes términos de búsqueda en la consulta: ("COVID-19" OR coronavirus OR "Corona virus" OR "2019-nCoV" OR "SARS-CoV" OR "MERS-CoV" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome" OR "Middle East Respiratory Syndrome")

Resumen de los principales resultados

- España ocupa la octava posición mundial en la producción científica sobre COVID-19. Ocho de cada cien documentos publicados en España en el trienio 2020-2022 estudiaron la causa, síntomas y consecuencias de la COVID-19.
- El ISCIII, con 3.351 publicaciones, ocupa la décima posición mundial entre las principales instituciones que publicaron artículos sobre COVID-19 y la primera posición entre las instituciones científicas españolas. El 13% de la producción científica española relacionada con la COVID-19 está asociada al Instituto.
- Entre las principales instituciones internacionales con publicación sobre COVID-19, el ISCIII ocupa el quinto lugar por publicaciones que se encuentran en el conjunto del 10% de las más citadas del mundo sobre este tema. El 37% de la producción científica del ISCIII sobre COVID-19 se encuentra en el Top 10% de los documentos más citados del mundo (la media de España para publicaciones sobre COVID-19 es del 26%).
- El 9% de la producción científica del ISCIII relacionada con la COVID-19 se encuentra en el conjunto del 1% de los documentos más citados del mundo sobre el tema (la media de España para publicaciones sobre COVID-19 es del 5%).
- El 69% de la producción científica del ISCIII sobre COVID-19 se publicó en las revistas más relevantes del mundo en la materia o del primer cuartil Q1 (la media de España para publicaciones sobre COVID-19 es del 58%).
- El 48% de la producción científica del ISCIII sobre COVID-19 se publicó en colaboración con otras instituciones mundiales. Sus principales socios a nivel internacional fueron el Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm, en Francia), el Harvard University, King's College (Londres) y el Karolinska Institutet (Estocolmo).
- El 51% de la producción científica del ISCIII sobre COVID-10 se publicó en colaboración con otras instituciones del ámbito español, sobre todo con las universidades de Barcelona, Autónoma de Barcelona y de Madrid.

DIEZ PRIMEROS PAÍSES DEL MUNDO EN PRODUCCIÓN CIENTÍFICA COVID-19. 2020-2022

■ N° de publicaciones

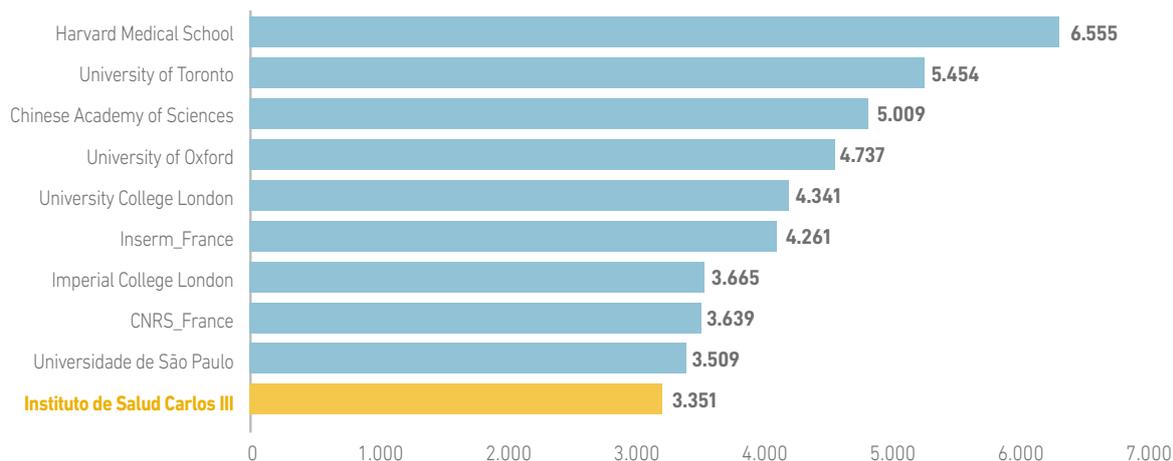


Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

El ISCIII en el contexto de la producción científica mundial sobre COVID-19

El Instituto ocupa el puesto 10 del mundo en publicaciones sobre la COVID-19 y es la primera institución de España en producción científica sobre esta enfermedad.

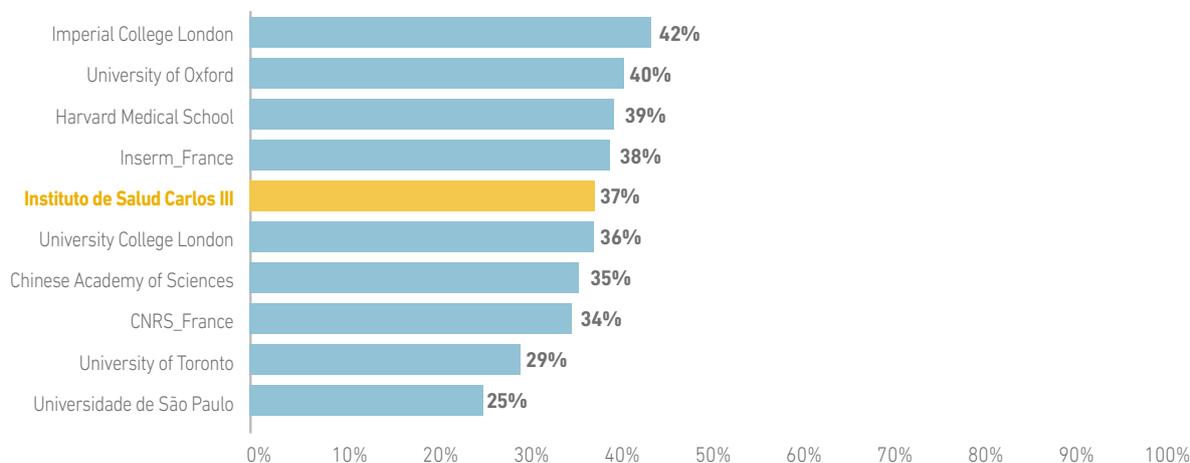
DIEZ PRIMERAS INSTITUCIONES DEL MUNDO EN PUBLICACIONES COVID-19. 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

Para poner en contexto la labor española y del ISCIII es recomendable realizar un análisis comparado de los principales indicadores bibliométricos de la producción científica sobre COVID-19 publicada por las diez primeras instituciones productoras mundiales en los temas relacionados con las causas, síntomas y consecuencias de esta enfermedad. En primer lugar, en cuanto a los documentos sobre la COVID-19 que conforman la excelencia científica, medida por la pertenencia al conjunto del 10% de los artículos más citados del mundo en dicho ámbito, el ISCIII asciende a la quinta posición, con el 37% de sus publicaciones entre el Top 10% de las más citadas a nivel internacional.

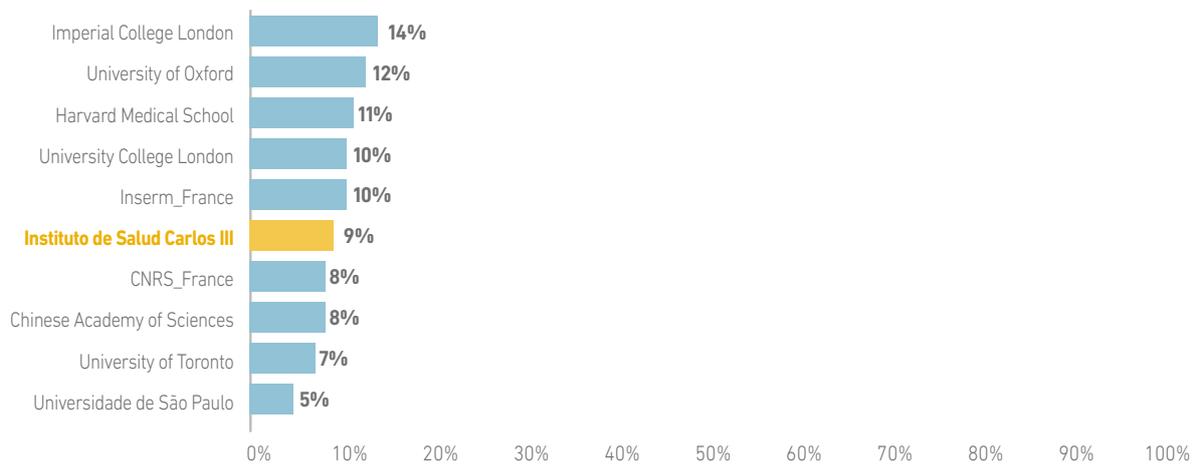
PUBLICACIONES COVID-19 EN EL TOP 10% DE LAS MÁS CITADAS DEL MUNDO DE LAS PRINCIPALES INSTITUCIONES INTERNACIONALES (%). 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

En segundo lugar, se ha analizado el porcentaje de las publicaciones COVID-19 que pertenecen al exclusivo grupo del top 1% de las más citadas del mundo entre 2020 y 2022. El 9% de las publicaciones COVID-19 del ISCIII pertenecen a este conjunto, y el Instituto ocupa la sexta posición entre las instituciones internacionales analizadas.

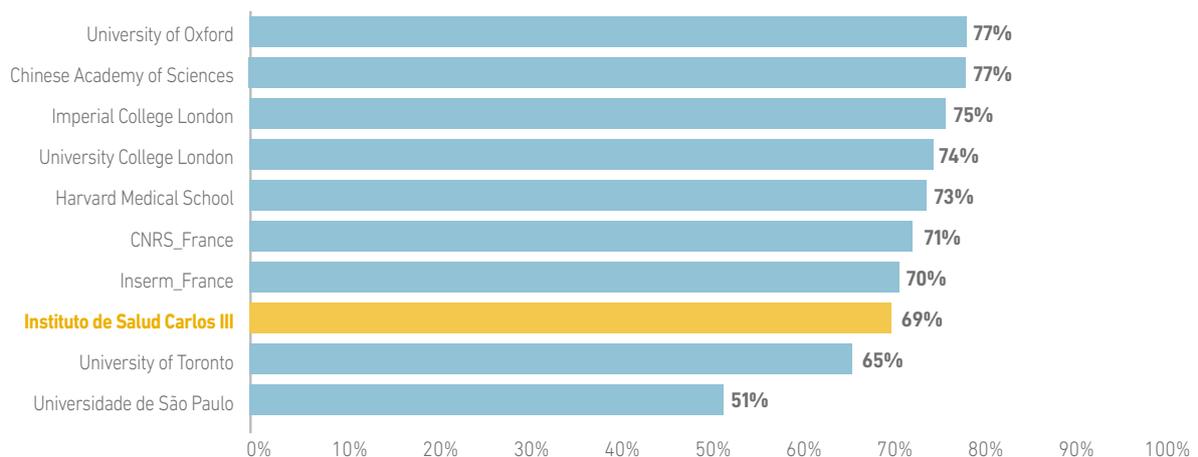
PUBLICACIONES COVID-19 EN EL TOP 1% DE LAS MÁS CITADAS DEL MUNDO DE LAS PRINCIPALES INSTITUCIONES INTERNACIONALES (%). 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

En tercer lugar, se han evaluado los documentos COVID-19 que se han publicado en el 25% las revistas más relevantes del mundo, o de primer cuartil (Q1) en este ámbito. El 69% de las publicaciones COVID-19 del ISCIII pertenecen a este conjunto y ocupa la octava posición entre las instituciones internacionales analizadas.

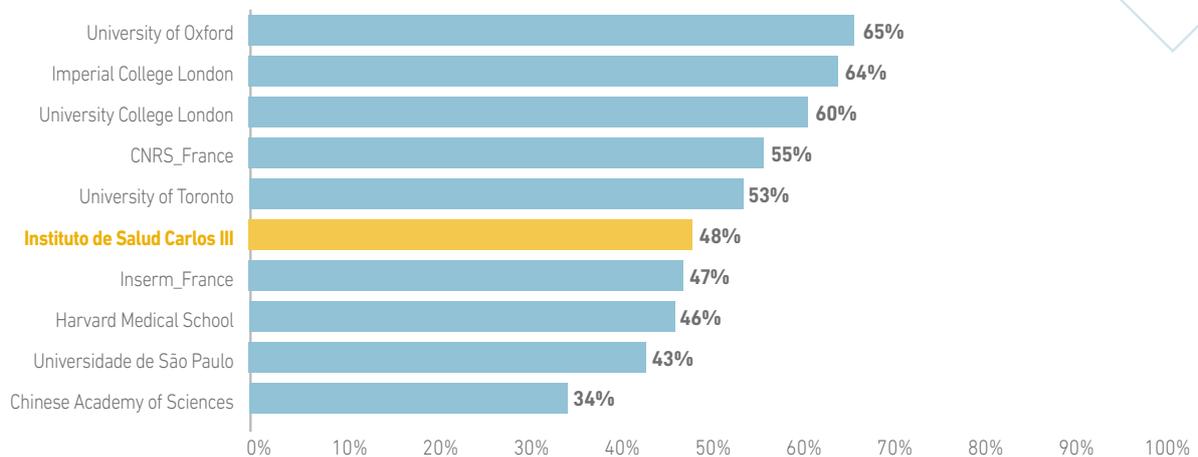
PUBLICACIONES COVID-19 EN REVISTAS TOP 25% (Q1) DE LAS PRINCIPALES INSTITUCIONES DEL MUNDO EN ESTE ÁMBITO(%). 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

Por último, se ha estudiado la colaboración internacional de la producción científica de las principales instituciones del mundo productoras de publicaciones COVID-19.

PUBLICACIONES COVID-19 EN COLABORACIÓN INTERNACIONAL DE LAS PRINCIPALES INSTITUCIONES DEL MUNDO (%). 2020-2022

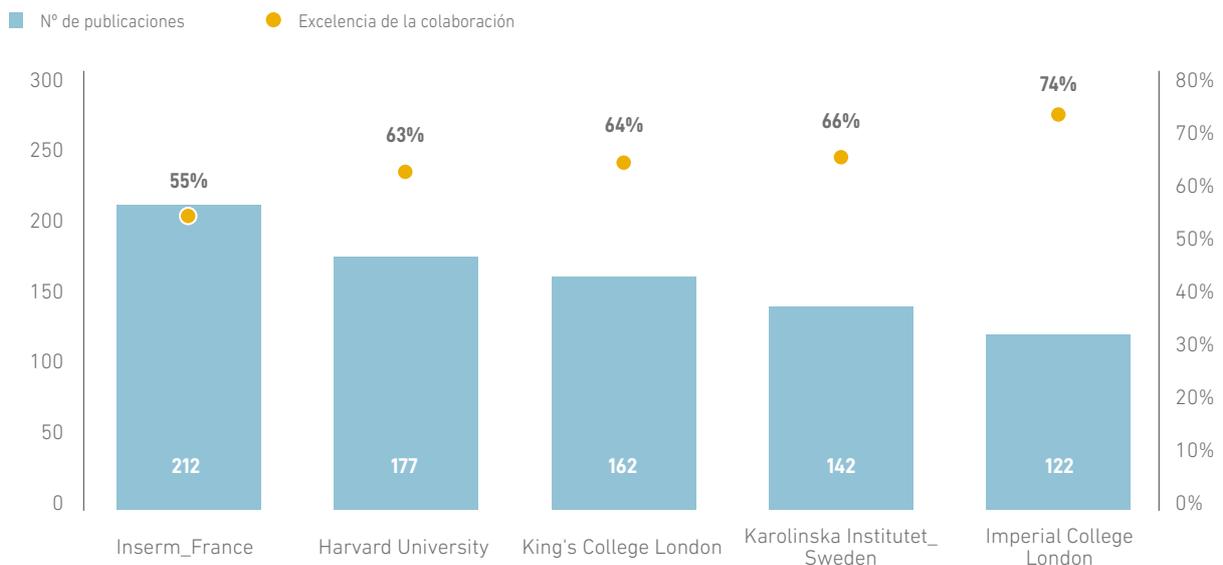


Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

La pandemia es global. Si bien la dimensión internacional ha estado siempre presente en el ámbito de la investigación científica, durante la pandemia de la COVID-19 se ha producido una acelerada generalización de esta dimensión, entendida como el resultado de las expresiones de la dimensión internacional en las políticas científicas, en los múltiples actores, en las actividades científicas, en los modos de producción del conocimiento, en la difusión de sus resultados y en los impactos asociados con ella.

El 48% de la producción científica del ISCIII se ha publicado en colaboración con otras instituciones internacionales. Se muestran a continuación las principales colaboradoras del ISCIII en publicaciones COVID-19 y el porcentaje de éstas que se encuentran en el Top10% de las más citadas del mundo en el tema.

PRINCIPALES INSTITUCIONES MUNDIALES CON LAS QUE COLABORA EL ISCIII EN PUBLICACIONES COVID-19 Y % TOP10% DE LA COLABORACIÓN. 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023



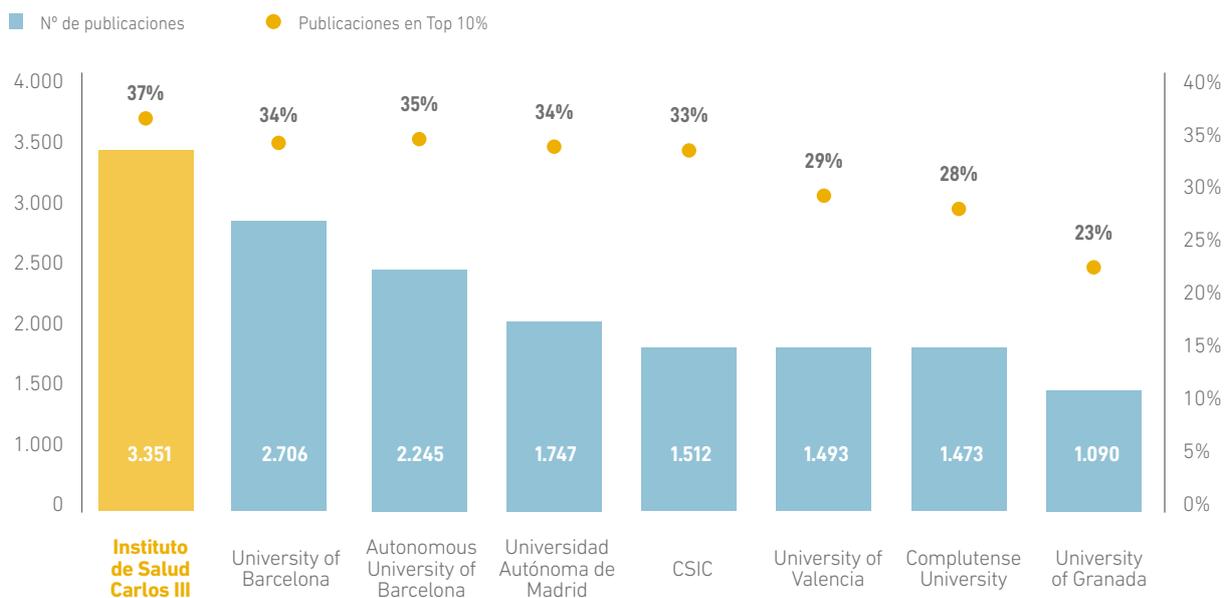
El ISCIII en el contexto de la producción científica española sobre COVID-19

Entre 2020 y 2022, la producción científica del ISCIII asciende a 28.975 documentos, lo que supone el 9% de la producción científica española en ese período (327.589 publicaciones).

En relación con las publicaciones COVID-19, en España se publicaron 25.668 publicaciones relacionadas con la COVID-19, con el 13% de la producción científica española relacionada con esta enfermedad está asociada al ISCIII (3.351 documentos). Las publicaciones COVID-19 del ISCIII suponen el 12% de la producción científica total del ISCIII entre 2020-2022.

Observando las principales instituciones españolas con mayor producción científica sobre COVID-19, y el porcentaje de estas que se encuentra en el conjunto del 10% de las más citadas del mundo en el tema, el ISCIII – con sus organismos dependientes – no sólo aparece como la primera institución española en publicaciones sobre COVID-19, sino también como la que tiene un mayor porcentaje de éstas en el top-10 de las más citadas del mundo sobre la enfermedad.

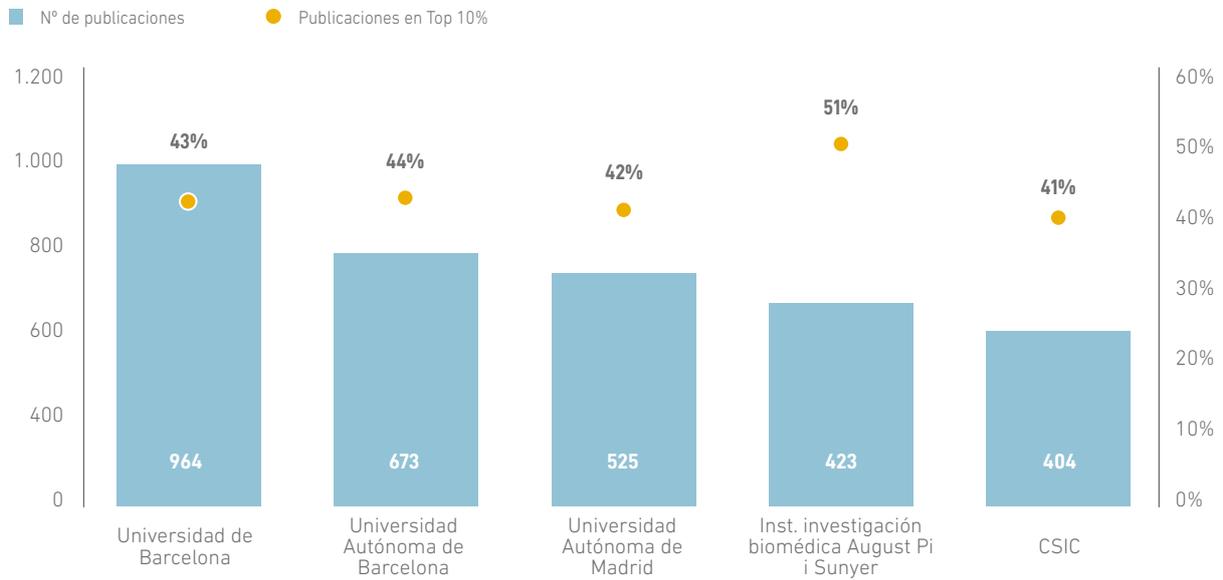
INSTITUCIONES ESPAÑOLAS CON MAYOR PRODUCCIÓN CIENTÍFICA EN COVID-19 Y % EN TOP 10%. 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

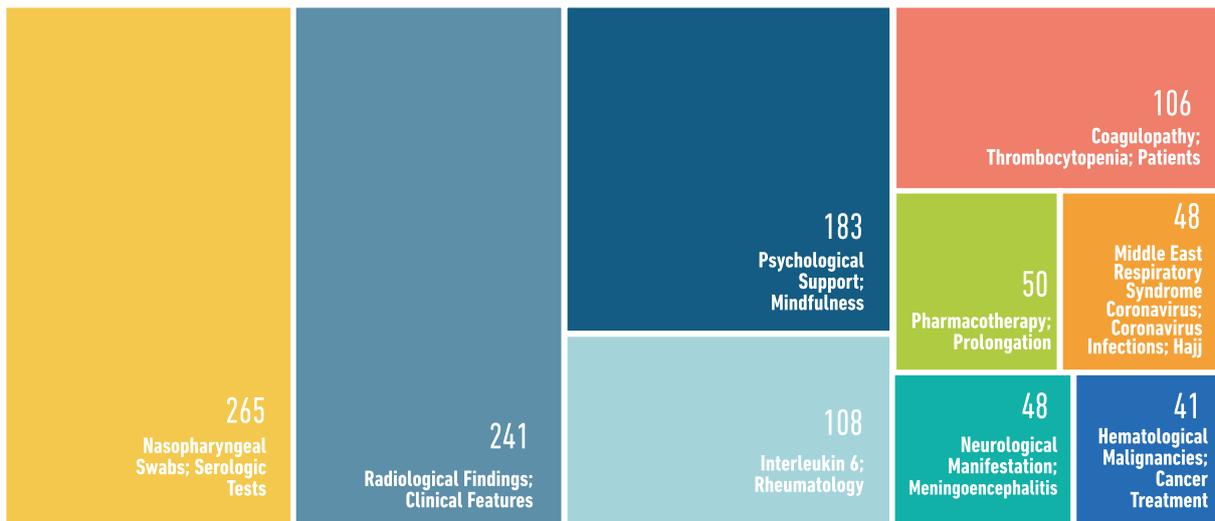
En lo que respecta a la colaboración del ISCIII con otras instituciones de España, el 51% de la producción científica del Instituto se ha publicado en colaboración con otras instituciones del país.

PRINCIPALES INSTITUCIONES ESPAÑOLAS CON LAS QUE COLABORA EL ISCIII EN PUBLICACIONES COVID-19 Y % EN TOP 10% DE LA COLABORACIÓN. 2020-2022



Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

AGRUPACIONES TEMÁTICAS CON MAYOR PRESENCIA EN LAS PUBLICACIONES COVID-19 DEL ISCIII. 2020-2021

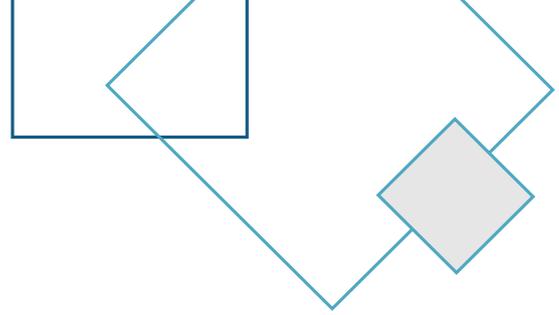


Fuente: FECYT a partir de Scival con datos Scopus de Elsevier. Consultado entre el 26 y el 28 de enero de 2023

ANEXO I

25 primeras publicaciones COVID-19 de España con mayor número de citas recibidas a 31 de enero de 2023

Title	Year	Full date	Scopus Source title	Citations
The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2	2020	2020-04-01	Nature Microbiology	4.079
Remdesivir for the treatment of COVID-19 — Final report	2020	2020-11-05	New England Journal of Medicine	3.896
2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure	2021	2021-09-21	European Heart Journal	2.107
COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review	2020	2020-06-16	Journal of the American College of Cardiology	1.814
Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19	2020	2020-06-11	New England Journal of Medicine	1.780
Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study	2020	2020-12-22	Journal of the American College of Cardiology	1.762
Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study	2020	2020-08-01	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	1.553
Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2	2020	2020-05-14	Cell	1.348
Repurposed antiviral drugs for COVID-19 — Interim WHO solidarity trial results	2021	2021-02-11	New England Journal of Medicine	1.306
Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis	2020	2020-01-01	JAMA – Journal of the American Medical Association	1.288
Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19	2020	2020-10-23	Science	1.275
A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine	2021	2021-02-01	Nature Medicine	1.213
Hepatocellular carcinoma	2021	2021-12-01	Nature Reviews Disease Primers	1.167
Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19	2020	2020-10-23	Science	1.125

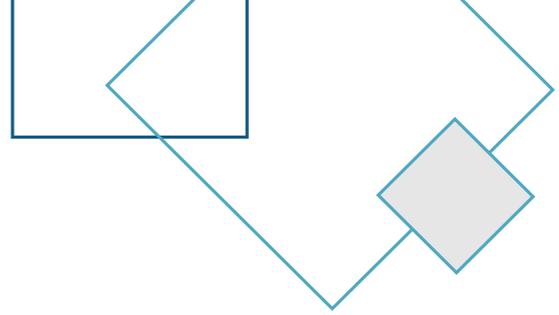


Title	Year	Full date	Scopus Source title	Citations
Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study	2020	2020-08-22	The Lancet	1.025
Genomewide association study of severe covid-19 with respiratory failure	2020	2020-10-15	New England Journal of Medicine	1.021
Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: Results of the ECLB-COVID19 international online survey	2020	2020-06-01	Nutrients	1.015
Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study	2020	2020-06-20	The Lancet	1.005
Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative sars-cov-2 infection: An international cohort study	2020	2020-07-04	The Lancet	974
Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis	2020	2020-09-01	The BMJ	859
Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe covid-19	2020	2020-11-05	New England Journal of Medicine	833
Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases	2020	2020-07-01	British Journal of Dermatology	797
Transplantation of ACE2 – Mesenchymal stem cells improves the outcome of patients with covid-19 pneumonia	2020	2020-01-01	Aging and Disease	764
Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain	2020	2020-07-01	Brain, Behavior, and Immunity	747
Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry	2020	2020-07-01	Annals of the Rheumatic Diseases	718

ANEXO II

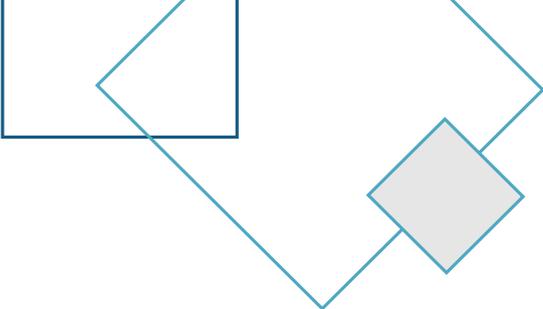
25 primeras publicaciones COVID-19 del ISCIII con mayor número de citas recibidas a 31 de enero de 2023

Title	Year	Full date	Scopus Source title	Citations
COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review	2020	2020-06-16	Journal of the American College of Cardiology	1.814
Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study	2020	2020-12-22	Journal of the American College of Cardiology	1.762
Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2	2020	2020-05-14	Cell	1.348
Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis	2020	2020-01-01	JAMA – Journal of the American Medical Association	1.288
Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19	2020	2020-10-23	Science	1.275
Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19	2020	2020-10-23	Science	1.125
Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study	2020	2020-08-22	The Lancet	1.025
Genomewide association study of severe covid-19 with respiratory failure	2020	2020-10-15	New England Journal of Medicine	1.021
Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis	2020	2020-09-01	The BMJ	859
Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition)¹	2021	2021-01-01	Autophagy	716
COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study	2020	2020-09-01	The Lancet Child and Adolescent Health	703
How mental health care should change as a consequence of the COVID-19 pandemic	2020	2020-09-01	The Lancet Psychiatry	699
Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial	2020	2020-04-24	JAMA network open	696



Title	Year	Full date	Scopus Source title	Citations
Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19	2020	2020-06-01	The Lancet Diabetes and Endocrinology	510
Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19	2020	2020-08-04	Neurology	467
Drug treatments for covid-19: Living systematic review and network meta-Analysis	2020	2020-07-30	The BMJ	439
Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report	2020	2020-09-01	Chest	419
“Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study”	2020	2020-10-01	Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	397
Preventing problematic internet use during the COVID-19 pandemic: Consensus guidance	2020	2020-07-01	Comprehensive Psychiatry	360
Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies	2021	2021-01-01	International Journal of Clinical and Health Psychology	358
Effect of Intermediate-Dose vs Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality among Patients with COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial	2021	2021-04-27	JAMA – Journal of the American Medical Association	347
First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020	2020	2020-03-05	Eurosurveillance	346
COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain	2020	2020-07-01	American Journal of Transplantation	306
Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis	2020	2020-10-01	Journal of Affective Disorders	304
The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects	2020	2020-07-01	Journal of the American Medical Directors Association	302





INVESTIGACIÓN EN EL ISCIII DURANTE LA PANDEMIA

El ISCIII se ha erigido entre las diez instituciones internacionales con más publicaciones sobre temática COVID-19 durante los años de pandemia, y como la primera institución en número de publicaciones dentro del ámbito nacional. Además, destaca como un organismo de excelencia científica, ya que el 37% de sus publicaciones científicas aparecen entre el 10% de las publicaciones más citadas, y el 9% de sus publicaciones están entre el exclusivo top del 1% de artículos más citados.

Durante el transcurso de la pandemia, el ISCIII ha reforzado sus servicios científico-técnicos con el convencimiento de arrojar evidencia que facilitara la toma de decisiones de Salud Pública en aquellos momentos más críticos de la pandemia.

Proyectos COVID-19: cinco ejemplos

Es difícil incluir en este informe todos los proyectos, actividades y publicaciones científicas impulsadas desde el ISCIII en relación con el SARS-CoV-2 y la COVID-19. A modo representativo, la presencia del ISCIII como referencia nacional se puede ver con cinco ejemplos de grandes proyectos liderados sobre COVID-19 en estos tres últimos años: los estudios ENE-COVID, ENE-COVID-Senior, COSMO-Spain, COMBIVACS y CIBER-POST-COVID), que han permitido arrojar resultados ampliamente relevantes para la comunidad científica y que, además, han ido evolucionando y adaptándose al transcurso de la pandemia.

ENE-COVID

En 2020, tras la declaración del Estado de Alarma y conforme avanzaban las semanas de confinamiento, surgía la necesidad de conocer cuál era la incidencia real de infección por SARS-CoV-2 entre la población española, que facilitara la toma de decisiones de Salud Pública.

En colaboración con el Ministerio de Sanidad, el Ministerio de Ciencia e Innovación y las comunidades autónomas, el ISCIII puso en marcha el estudio ENE-COVID en el mes de abril de 2020, con el objetivo de conocer el porcentaje de población que había sido capaz de desarrollar anticuerpos hasta ese preciso momento de la pandemia. En cifras, en el estudio ENE-COVID participaron más de 68.000 personas. Para el estudio y el diagnóstico, se realizaron cerca de 200.000 test rápidos y se tomaron cerca de 175.000 muestras de sangre entre todos los participantes.

Para poner en relieve la magnitud del proyecto, fue en su día el primer estudio a escala mundial que permitió conocer con exactitud el porcentaje de infecciones a escala poblacional, y el primero en proporcionar información de la infección por grupos de edad. Además, permitió con posterioridad caracterizar la población de asintomáticos, es decir, aquellas personas que habían pasado la enfermedad sin síntomas o con una sintomatología muy leve, y propuso un índice de probabilidad diagnóstica en personas sintomáticas.

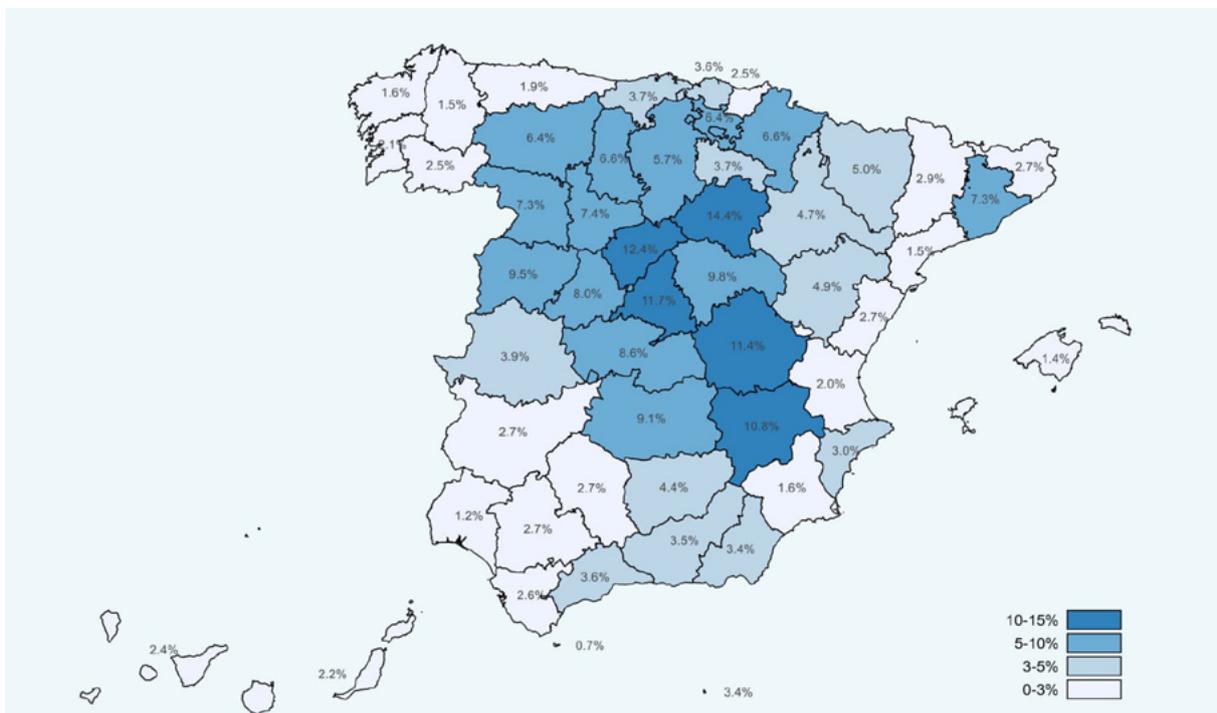
El cruce de datos con los datos poblacionales disponibles permitió también proporcionar la mejor estimación de la letalidad del virus hasta ese momento. El estudio se desarrolló durante cuatro rondas y permitió disgregar la información por comunidades autónomas, introduciendo la variable geográfica en la transmisibilidad del virus.



Las tres primeras rondas del estudio ENE-COVID fueron desarrolladas durante el primer semestre de 2020, entre el 27 de abril y el 11 de mayo; del 18 de mayo al 1 de junio, y del 8 al 22 de junio, en todas las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla. El informe concluyó que el 5% de la población española tenía anticuerpos frente al SARS-CoV-2. El porcentaje de población española que adquiría estos anticuerpos frente al coronavirus no variaba demasiado entre los tres periodos analizados, estimando la primera oleada en un 5% y la segunda y tercera en un 5,2%. Estos datos fueron publicados durante el primer semestre de 2020 y permitieron descartar a corto plazo uno de los conceptos más repetidos durante la pandemia, la inmunidad de grupo.

Adicionalmente, los resultados del estudio arrojaron que el 28,7% de las infecciones por SARS-CoV-2 durante la primera ola fueron asintomáticas. Esto permitió desarrollar un modelo predictivo de la presencia de infección a través de un sistema de puntuaciones basado en los síntomas descritos en el estudio de seroprevalencia con una efectividad estimada del 70%.

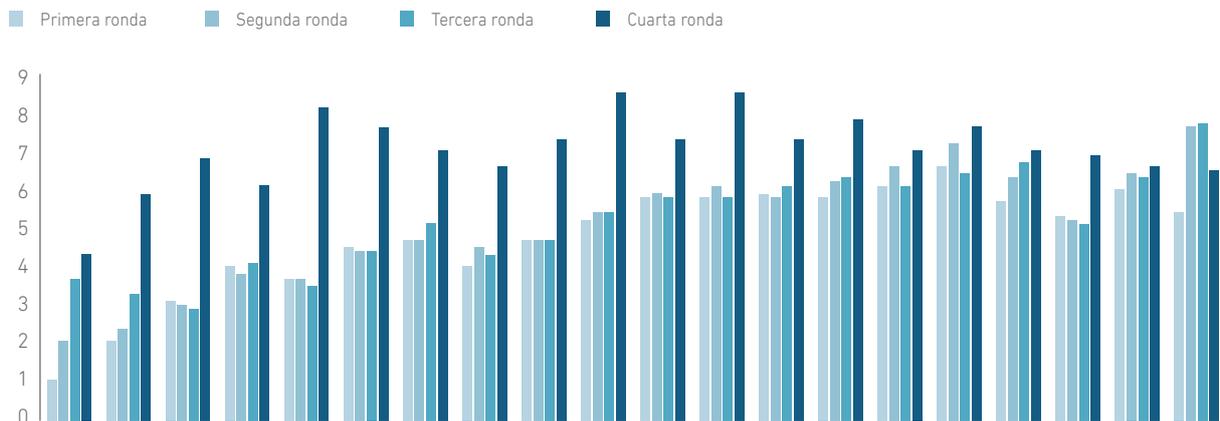
Las diferencias geográficas en los datos de seroprevalencia eran significativas. Si bien algunas provincias se situaron entre el 2% y 3%, otras superaron el 10%, acumulando un mayor porcentaje en la zona central de la península. El contacto con el virus era mayor en núcleos urbanos, por lo que el porcentaje de seroprevalencia también era mayor en municipios de más de 100.000 habitantes en comparación con municipios de menor tamaño (6% y 4% respectivamente).



Mapa de la tercera ronda del informe, con los porcentajes de seroprevalencia por provincias obtenidos con el test rápido. <https://www.isciii.es/Noticias/Noticias/Paginas/Noticias/ENECOVID19resultadosfinales.aspx>

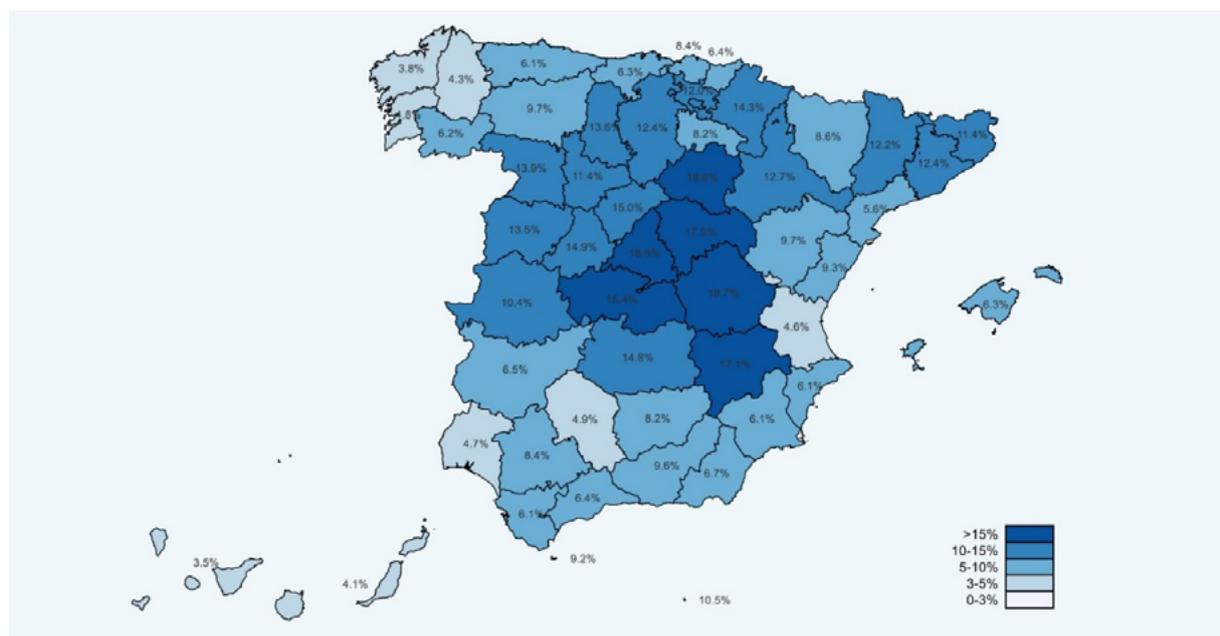
En cuanto a otras variables sociodemográficas, se observó que la seroprevalencia frente al SARS-CoV-2 era algo menor en niños y adolescentes, alrededor del 3,5% y con escasas variaciones entre la población adulta. Por su contacto estrecho con el virus durante las primeras etapas de la pandemia, se apreció una mayor prevalencia de anticuerpos entre el personal sanitario y sociosanitario, con porcentajes superiores al 10% y 7%, respectivamente.

PORCENTAJE DE SEROPREVALENCIA POR GRUPOS DE EDAD

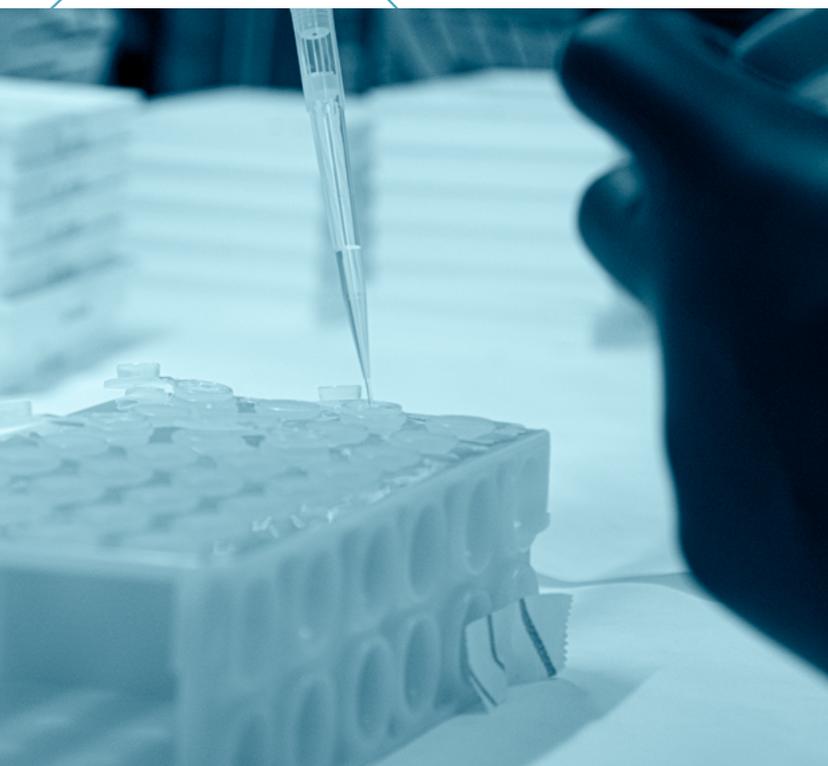


La [cuarta ronda del estudio](#) se desarrolló entre el 16 de noviembre y el 29 de noviembre de 2020, una vez concluida la segunda ola de la pandemia y con la tercera acechando. Elevó la prevalencia estimada a un 9,9%; es decir, desde el inicio de la pandemia una de cada diez personas había sido infectada por coronavirus. En esta ronda participaron un total de 51.409 personas. Tres de cada cuatro participantes en las rondas anteriores del estudio participaron en esta última ronda.

Los resultados también reflejaron una fuerte variabilidad geográfica entre comunidades autónomas, presentando provincias con una prevalencia superior al 15% y otras que apenas llegaban al 5%. Pudiendo realizar una comparación con las otras rondas del estudio, elaboradas entre abril y junio de 2020, sí se pudo apreciar una mayor dispersión del virus durante la segunda onda pandémica.



Prevalencia global de anticuerpos IgG anti SARS-CoV-2 (prevalencia acumulada Rondas 1-4). Resultados test rápido.



Al igual que ocurría en los resultados obtenidos en las rondas anteriores, el personal sanitario, sociosanitario (16,8%) y las mujeres que cuidan a personas dependientes en el domicilio (16,3%) presentaban las cifras más altas de prevalencia global a la finalización del estudio.

También se observó un aumento del porcentaje de personas seronegativas durante la primera ronda y que desarrollaron anticuerpos detectables, situándose en un 3,8%; porcentaje mayor al 0,7% y 0,9% detectado en las rondas preliminares.

En cuanto a la producción científica resultante de este estudio puede destacarse la publicación de los resultados de la primera fase de ENE-COVID [en la prestigiosa revista *The Lancet*](#), donde se arrojaba luz acerca de la imposibilidad de alcanzar la denominada inmunidad de rebaño en un corto espacio de tiempo, así como se realizaba una medición más exacta de las personas que habían desarrollado anticuerpos sin tener síntomas durante la infección por coronavirus.

Mediante el uso de otras fuentes de información complementarias (muertes en casos confirmados (RENAVE) y exceso de mortalidad (MoMo), se publicó en la revista [The British Medical Journal un artículo](#) con estimaciones de la letalidad del virus SARS-CoV-2 en nuestro país.

Adicionalmente, y como ha sido citado anteriormente, ENE-COVID permitió desarrollar un modelo predictivo de infección entre personas con síntomas compatibles con la COVID-19, caracterizar y medir la infección asintomática y reflejar estimaciones de la prevalencia en personas con problemas crónicos de salud. Todo ello fue publicado [en un artículo en *The Journal of Clinical Epidemiology*](#).

En abril de 2022, investigadores del ISCIII publicaron un estudio en la revista *Journal of Clinical Virology* sobre la evolución de los anticuerpos frente al SARS-CoV-2 a partir de la cuarta ronda del estudio de seroprevalencia. Este estudio aprovechó el proyecto ENE-COVID para analizar a fondo las tendencias evolutivas en la detección de anticuerpos IgG.

A través de este estudio se pudo describir dos hallazgos importantes. Por un lado, los datos sugieren que hasta un tercio de la población infectada por coronavirus puede presentar resultados negativos en las pruebas serológicas, meses después de la infección. Por otro lado, se pudo concluir que se observa una heterogeneidad en la respuesta inmunológica con respecto a la producción de IgG contra la proteína N o S RBD del SARS-CoV-2, así como está condicionada a la gravedad de la enfermedad. De esta forma, este estudio muestra una tendencia a no detectar anticuerpos IgG tras los 7 meses en el 43,3% de los participantes que resultaron infectados tras la primera ronda del estudio ENE-COVID.

El estudio ENE-COVID sigue aportando conocimiento. En marzo de este año, la revista *American Journal of Public Health* ha publicado dos artículos, como parte de un monográfico sobre vigilancia epidemiológica y estudios de COVID-19 basados en muestras representativas de la población, liderados por un equipo del ISCIII. Además de revisar la metodología del estudio y repasar cómo el conocimiento generado facilitó la estrategia sanitaria, ambos artículos revelan nuevos resultados del análisis conjunto de las dos primeras olas, y determinan que en la segunda aparecieron diferencias socioeconómicas que causaron mayor afectación en colectivos desfavorecidos.

Referencias:

Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020;396:535-44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5).

Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. *BMJ* 2020;371:m4509. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4509>.

Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Pérez-Olmeda M, Hernán MA, Oteo-Iglesias J, Fernández de Larrea N, Fernández-García A, Martín M, Fernández-Navarro P, Cruz I, L Sanmartín J, León Paniagua J, Muñoz-Montalvo JF, Blanco F, Yotti R, Pollán M. ENE-COVID nationwide serosurvey served to characterize asymptomatic infections and to develop a symptom-based risk score to predict COVID-19. *J Clin Epidemiol*. 2021, Vol 139, Pages 240-254, ISSN 0895-4356. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.06.005>.

Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Pérez-Olmeda M, Hernán MA, Oteo-Iglesias J, Fernández de Larrea N, Fernández-García A, Martín M, Fernández-Navarro P, Cruz I, Sanmartín JL, León Paniagua J, Muñoz-Montalvo JF, Blanco F, Yotti R, Pollán M; ENE-COVID Study Group. ENE-COVID nationwide serosurvey served to characterize asymptomatic infections and to develop a symptom-based risk score to predict COVID-19. *J Clin Epidemiol*. 2021 Jun 11:S0895-4356(21)00183-9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.06.005>.

Pérez-Olmeda M, María Saugar J, Fernández-García A, Pérez-Gómez B, Pollán M, Avellón A, Pastor-Barriuso R, Fernández-de Larrea N, Martín M, Cruz I, Sanmartín JL, Fedele G, León Paniagua J, Muñoz-Montalvo JF, Blanco F, Yotti R, Oteo-Iglesias J, ENE-COVID Study Group. Evolution of antibodies against SARS-CoV-2 over seven months: Experience of the nationwide seroprevalence ENE-COVID study in Spain. *J Clin Virol*. 2022 Apr, Vol 149, 105130, ISSN 1386-6532. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105130>.

Roberto Pastor-Barriuso, Beatriz Pérez-Gómez, Jesús Oteo-Iglesias, Miguel A. Hernán, Mayte Pérez-Olmeda, Nerea Fernández – de-Larrea, Marta Molina, Aurora Fernández-García, Mariano Martín, Israel Cruz, José L. Sanmartín, José León-Paniagua, Juan F. Muñoz-Montalvo, Faustino Blanco, Raquel Yotti, Marina Pollán, and on behalf of the ENE-COVID Study Group. Design and Implementation of a Nationwide Population-Based Longitudinal Survey of SARS-CoV-2 Infection in Spain: The ENE-COVID Study. *American Journal of Public Health* 0, e1_e8. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2022.307167>.

Beatriz Pérez-Gómez, Roberto Pastor-Barriuso, Nerea Fernández-de-Larrea, Miguel A. Hernán, Mayte Pérez-Olmeda, Jesús Oteo-Iglesias, Pablo Fernández-Navarro, Aurora Fernández-García, Mariano Martín, Israel Cruz, José L. Sanmartín, José León-Paniagua, Juan F. Muñoz-Montalvo, Faustino Blanco, Raquel Yotti, and Marina Pollán. SARS-CoV-2 Infection During the First and Second Pandemic Waves in Spain: the ENE-COVID Study. *American Journal of Public Health* 0, e1_e12. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2023.307233>.



En primera persona

Marina Pollán

Centro Nacional de Epidemiología

En la primera onda epidémica de la nueva pandemia, cuando todos los profesionales en los servicios de Salud Pública autonómicos o estatales, incluido el Centro Nacional de Epidemiología registraban los casos de COVID-19 diagnosticados en su ámbito de competencias, el sistema de monitorización diaria de la mortalidad mostró muy pronto el impacto de la pandemia en el número de muertes. Los servicios de salud en Madrid y otras comunidades autónomas estaban colapsados y los test diagnósticos se encontraban restringidos a casos graves y personal esencial.

Los estudios de seroprevalencia son particularmente útiles cuando no se pueden diagnosticar todos los casos y se sospecha la existencia de personas infectadas asintomáticas. Desde el Centro Nacional de Epidemiología convencimos a la directora del ISCIII, la Dra. Raquel Yotti, de la necesidad de realizar un estudio que nos diese una foto más precisa de la intensidad de la pandemia a lo largo del territorio.

En colaboración con el Ministerio de Sanidad, la propuesta de diseño que nosotros hicimos y los test diagnósticos que el Centro Nacional de Microbiología propuso tras analizar la fiabilidad de los que estaban disponibles, fue posible aunar las fuerzas de todos los servicios de salud de las comunidades autónomas y las ciudades autónomas para llevar a cabo un estudio seroepidemiológico de base poblacional. Es decir, cuidando la representatividad de la información que estábamos recogiendo.

En un país confinado, con servicios de salud desbordados, fuimos capaces de desplegar toda la logística necesaria para la realización del estudio, preparar un sistema de formación online en la Escuela Nacional de Sanidad para los profesionales encargados del trabajo de campo y poner en marcha una plataforma informática desarrollada por el Ministerio de Sanidad que recogía la información requerida.

ENE-COVID ha sido una referencia internacional, tomado como ejemplo en diferentes países, incluido Estados Unidos. Además de proporcionar la imagen de la penetración del virus en nuestro país, fuimos los primeros en estimar la proporción de asintomáticos en aquel momento y las tasas de letalidad del nuevo virus.

Para mí, fue una satisfacción y una oportunidad única asumir la coordinación científica de este estudio que, sin el esfuerzo de todos los profesionales implicados y sin la abrumadora respuesta de la ciudadanía (reflejada en las altas tasas de participación) no habría sido posible.

Por ello, en todos los informes, artículos científicos y presentaciones del estudio tratamos de reflejar este aspecto coral junto con el agradecimiento que sentimos los que de alguna manera hemos sido la cara visible de este esfuerzo colectivo.

ENE-COVID-Senior

Con la llegada de la vacuna frente a la COVID-19, entre finales de 2020 y principios de 2021, el estudio ENE-COVID tuvo que adaptarse, y actualmente trabaja en un contexto en el que gran parte de la población española ya está vacunada. Así, el estudio de seroprevalencia planteado por ENE-COVID evolucionó hacia el denominado ENE-COVID Senior, que pretende analizar la eficacia y duración inmunitaria de las dosis de la vacuna frente al SARS-CoV-2 en la población más castigada por la pandemia o en la población de mayores de 65 años. Este estudio ha analizado la respuesta inmune a la tercera dosis, su capacidad de neutralización frente a nuevas variantes y la evolución de la inmunidad celular.

De la misma manera, con la aprobación por parte de las autoridades de Salud Pública de la recomendación de una cuarta dosis de la vacuna a personas mayores de 60 años y en condiciones de riesgo, se ha hecho imprescindible continuar con el estudio para analizar la influencia de esta última dosis en el colectivo.

Este estudio comenzó en septiembre del año 2021 y se ha ido adaptando a las diferentes circunstancias, por ejemplo, a la aparición de nuevas variantes como ómicron o la explosión de casos durante las Navidades de 2021 y comienzos de 2022. [Los primeros resultados](#) ligados a estos análisis arrojaron luz sobre la eficacia de inocular una tercera dosis en la pauta vacunal; investigaciones lideradas desde el CNM han confirmado que los títulos de anticuerpos totales se incrementan tras la inoculación de esta tercera dosis, que los anticuerpos neutralizantes también aumentan frente a la variante ómicron y delta y que la inmunidad celular se mantiene durante cierto tiempo.

Tras la recomendación de las autoridades de Salud Pública de la inoculación de una cuarta dosis en personas mayores y personas de riesgo, el estudio ENE-COVID-Senior continúa en marcha realizando un seguimiento y análisis de la evolución inmunitaria de los participantes del programa.

Referencias:

Martín-Galiano AJ, Díez-Fuertes F, McConnell MJ and López D (2021) Predicted Epitope Abundance Supports Vaccine-Induced Cytotoxic Protection Against SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Front. Immunol.* 12:732693. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.732693>.

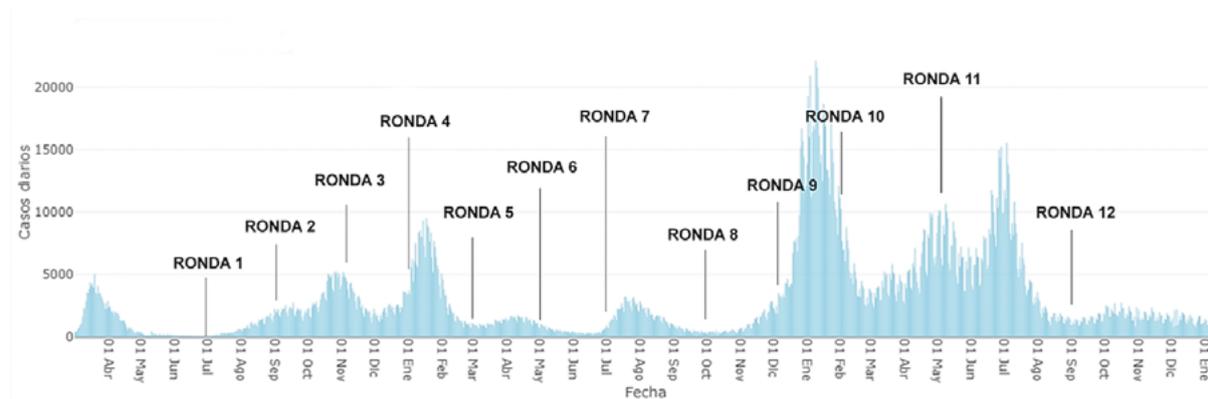
**Aún no hay publicaciones como tal del ENE-COVID-Senior: se está esperando al estudio de la cuarta dosis*



COSMO-Spain

En mayo de 2020, el ISCIII coordinó en España la puesta en marcha del estudio COSMO-Spain, proyecto impulsado por la OMS y apoyado por el Ministerio de Sanidad, que ha ofrecido información, con una frecuencia bimensual, de los conocimientos y percepciones de la población sobre la pandemia de COVID-19.

A lo largo de 2020, 2021 y hasta finales de 2022, con la presentación el pasado noviembre de la última ronda del estudio, COSMO-Spain ha permitido estimar cómo ha ido valorando la población española las medidas preventivas, la información consultada sobre el coronavirus, las vacunas o las medidas de Salud Pública, entre otros aspectos.

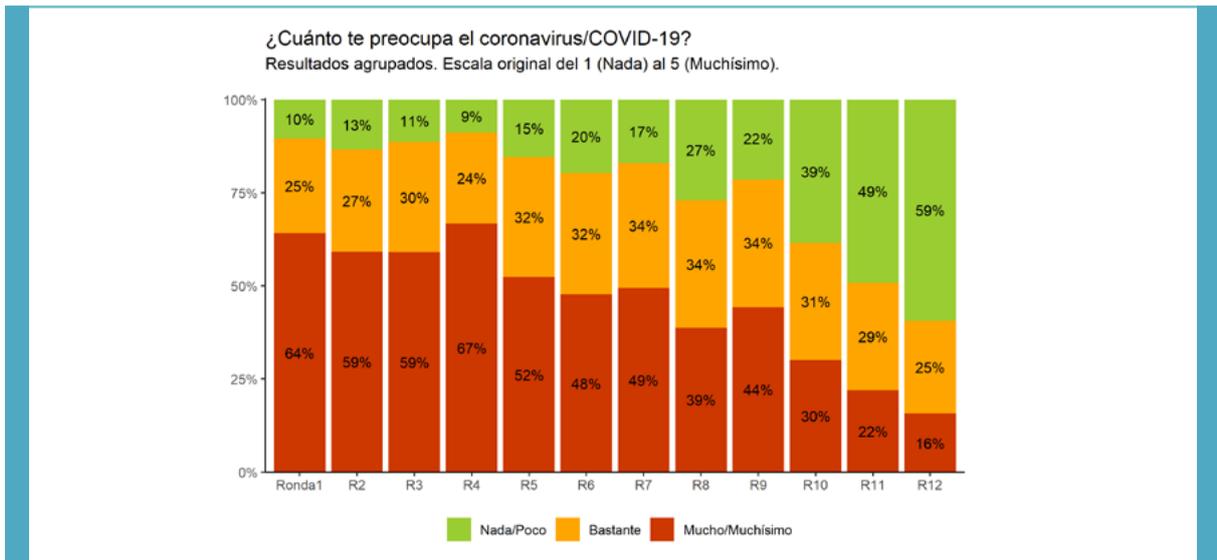


Fecha de las distintas rondas del estudio COSMO-Spain, según la evolución del número de casos de covid-19 en España.

El estudio ha contado con un total de 12 rondas, en las que se ha encuestado a una representación demográfica de la sociedad española, en total más de 12.000 personas a lo largo del periodo de desarrollo del estudio. El análisis de los datos según la evolución de la pandemia ha permitido observar diferentes tendencias y variaciones en la percepción social de diferentes aspectos, y ha confirmado la importancia de estudiar la percepción social y los conocimientos de las personas en torno a una crisis de Salud Pública.



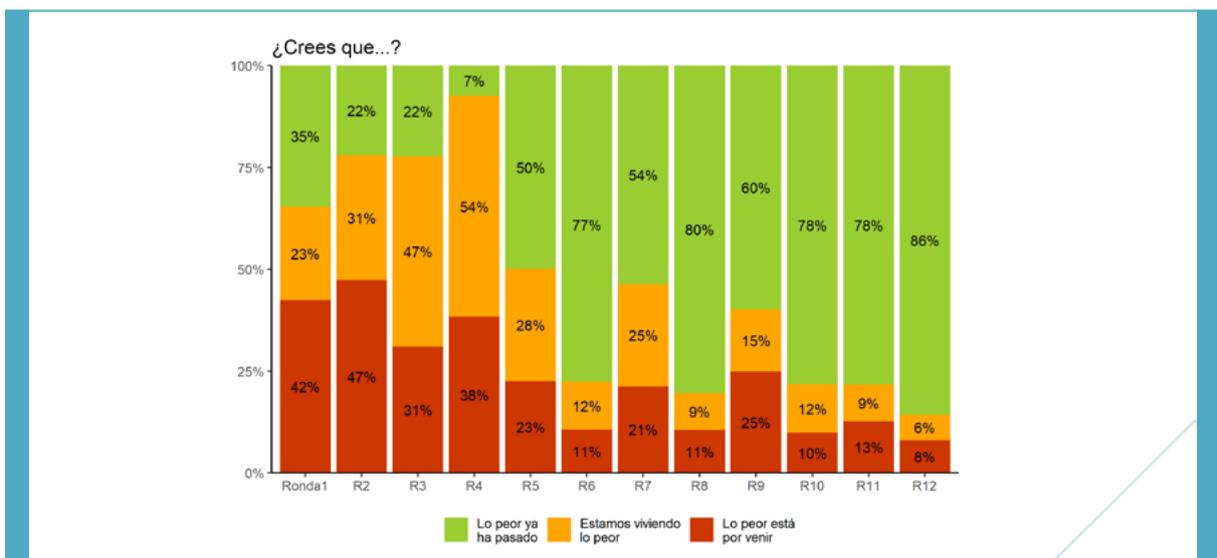
Por ejemplo, se puede apreciar una disminución de la preocupación de la población española frente al coronavirus. En septiembre de 2022, última encuesta realizada, el coronavirus preocupaba *mucho/muchísimo* a tan sólo al 16% de la población. La preocupación de los encuestados alcanzó su pico más alto durante la primera ronda, realizada en mayo de 2020, en pleno confinamiento y con el Estado de Alarma aún en vigor, y en la ronda 4, en plena tercera ola ocurrida durante las Navidades de 2020. En estas fechas, tan sólo el 10% de las personas encuestadas mostraban *nada o poca* preocupación por el virus.



Los niveles de miedo frente a la pandemia también se han ido reduciendo. Si bien después de la tercera ola cerca del 80% declaraba tener miedo al coronavirus, más de año y medio después el 59% mantenía cierto miedo al coronavirus, aunque sólo el 26% confesaba tener miedo en niveles altos (una puntuación de 4-5 en una escala de 1-5).

Conforme la preocupación y el miedo al SARS-CoV-2 se han ido moderando con el tiempo, la percepción de la población frente a la gravedad de la pandemia también ha hecho lo propio. En torno al 80% de la población manifestaba estar viviendo lo peor o esperando lo peor de la pandemia durante las primeras rondas del estudio, una percepción que alcanzó el mayor pico de gravedad durante las Navidades de 2020 (cerca del 93%).

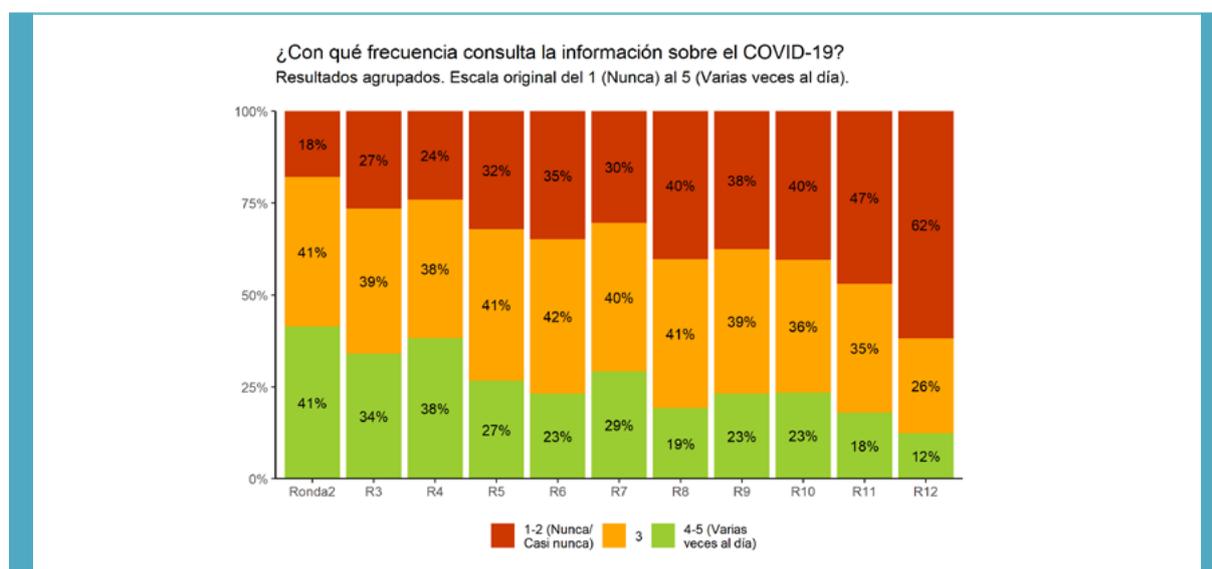
Sin embargo, una vez superada la denominada tercera ola de la pandemia, el 50% de los encuestados manifestaban que lo peor de la pandemia ya había pasado. Este punto de inflexión coincidió con el inicio de la vacunación en España.



El estudio también refleja cómo la pandemia ha podido influir en diversas cuestiones de la vida de las personas. Aunque la mayoría señala que no ha supuesto grandes alteraciones más allá del manejo de la propia situación pandémica, el 47% manifiesta que ha empeorado su acceso a la atención sanitaria; un 33%, que ha empeorado su vida social; un 32%, una peor salud mental, y el 28%, una peor condición física.

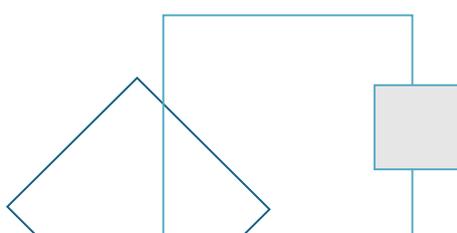
El conocimiento de la población española respecto a las características y medidas preventivas frente al contagio por SARS-CoV-2 se ha mantenido en niveles bastante altos y estables durante toda la evolución de la pandemia. Han existido, por ejemplo, ciertas variaciones al inicio de la pandemia con respecto al conocimiento de la transmisibilidad del virus a través de aerosoles y la capacidad de contagio de los asintomáticos, y el uso de la mascarilla se ha confirmado como la medida preventiva más utilizada.

En cuanto a los niveles de percepción del riesgo de adquirir la COVID-19 con cierta gravedad, también ha ido bajando con el tiempo según se iba conociendo más sobre la enfermedad y su sintomatología, así como según evolucionaba el proceso de vacunación. Si al comienzo del estudio el 43% y el 39% de la población calificaba, respectivamente, que podría tener la enfermedad *grave* o *normal*, estos porcentajes cambiaron hasta un 13% y un 43% en septiembre de 2022.

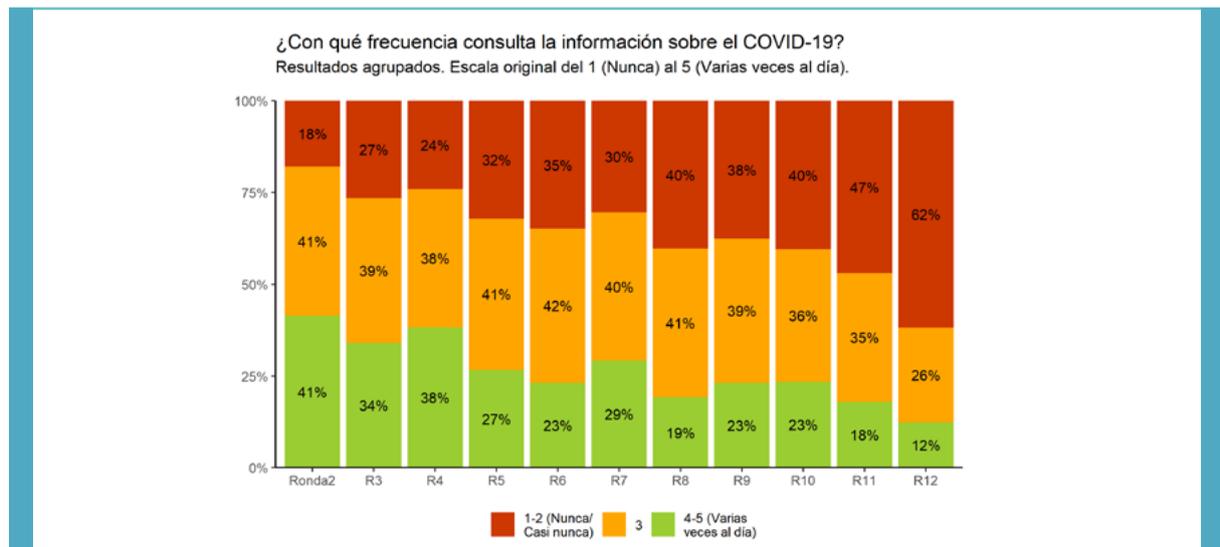


Según ha ido avanzando la pandemia también se han relajado las medidas de autoprotección frente al contagio de la COVID-19, entre las que se encuentran el uso de mascarilla, el uso de gel hidroalcohólico o el lavado de manos. El uso de mascarilla, la ventilación y el uso de geles han sido las medidas más frecuentes de autoprotección.

El estudio COSMO-Spain también ha valorado la manera en que los españoles se informaban acerca de la situación de la pandemia, y permite arrojar algunas conclusiones sobre la confianza de los españoles en los medios de comunicación y en las instituciones públicas y sanitarias. La frecuencia con la que los españoles consultaban la información sobre COVID-19 se ha ido reduciendo según bajaban sus niveles de preocupación por la pandemia; si el 82% de los encuestados manifestaba informarse con asiduidad sobre el virus al comienzo de la pandemia, sólo el 38% lo hacía después de verano de 2022.

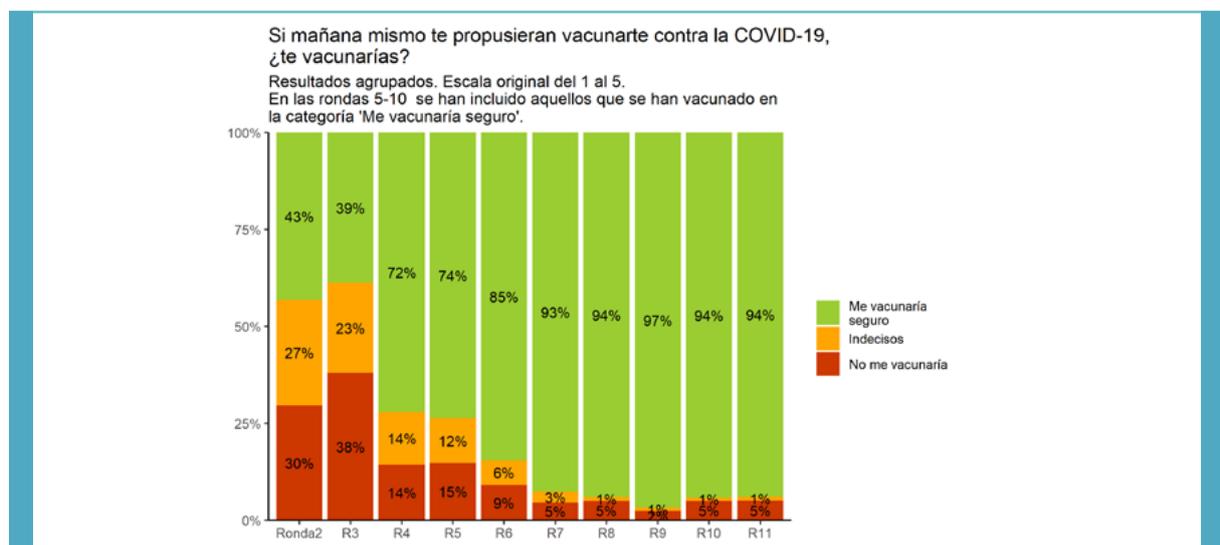


Entre las vías o canales de información que más confianza generan a la población se encuentra la información proveniente de los profesionales sanitarios, con un alto grado de confianza frente a otras fuentes de información (una media de 4 en una escala de 5 puntos) y la información proveniente de canales oficiales e institucionales, más concretamente de la OMS y el Ministerio de Sanidad (con puntuaciones cercanas al 3,0-3,2). Algo menos de confianza suscitan los medios tradicionales: radio, televisión y prensa, con puntuaciones cercanas al 2,6-2,8. En último lugar, con los mínimos de confianza, se encuentran las redes sociales e Internet.



La confianza que manifiestan los españoles en los profesionales sanitarios para ser informados se traduce también en una mayor confianza en las instituciones sanitarias. Los hospitales y centros de salud han suscitado una amplia confianza a lo largo de toda la pandemia. La ciencia, que ha desempeñado junto al SNS un papel clave en la lucha frente a la pandemia de SARS-CoV-2, se ha visto reconocida por la población encuestada, quienes han reconocido tener máxima confianza a lo largo de toda la pandemia.

Igualmente, la confianza en la vacuna ha ido aumentando con respecto a más información se iba teniendo. En los primeros momentos, cuando las vacunas se empezaron a desarrollar y aún no estaban disponibles, sólo 4 de cada 10 personas manifestaba su seguridad en vacunarse. Una vez concluida la tercera ola y conforme se iba extendiendo la vacunación a todos los niveles demográficos, sólo el 15% de personas encuestas manifestaban su intención de no vacunarse. Es a partir de las rondas 6 y 7 del estudio, con un 37-80% de la población con al menos una dosis inoculada, cuando se mostraron los más altos niveles de confianza en la seguridad de la vacuna.



En las últimas rondas del estudio también se preguntó a los encuestados si se inocularían una dosis adicional en caso de que fuera recomendada. La confianza en este caso se ha mantenido en niveles altos, superior al 70%, aunque con una leve tendencia al posible rechazo a nuevas dosis adicionales.

El estudio COSMO-Spain también ha realizado un estudio sobre un panel de personas no vacunadas, con el objetivo de detectar y describir los grupos poblacionales reticentes a la vacunación de COVID-19, así como analizar sus actitudes y percepciones. Durante el mes de octubre de 2021 se encuestó a más de mil personas con una edad media muestral de 30 años, de los cuales 963 no habían recibido ninguna dosis. Entre los motivos para no vacunarse los encuestados manifestaban con mayor frecuencia que *no son seguras o están en fase experimental* (55%). El segundo motivo más mencionado es pensar que *las vacunas son un negocio* (28.5%), seguido de *estoy sano y no necesito vacunarme* (22,3%). Otro porcentaje similar, el 22,2% pensaba que *las vacunas son malas para la salud o que me preocupan sus efectos secundarios*. El 30,6% manifestaba que sí se vacunaría en el futuro y el 43,5% se mostraba indeciso. Entre las condiciones para decidir vacunarse, el 57,3% de los encuestados señalaba que lo haría *una vez pasara el tiempo y vea que la vacuna es segura*, y un 22,7% que lo haría *si fuera obligatorio para viajar*.

Referencias:

Romay-Barja M, Pascual-Carrasco M, De Tena-Dávila MJ, Falcón M, Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ, Ayala A, Molina-de la Fuente I, Burgos A, Muñoz A, Benito A. How patients with COVID-19 managed the disease at home during the first wave in Spain: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(5):e048702. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-048702>.

Rodríguez-Blázquez C, Romay-Barja M, Falcón M, Ayala A, Forjaz MJ. The COSMO-Spain Survey: Three First Rounds of the WHO Behavioral Insights Tool. *Front. Public Health*. 2021;9:678926. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.678926>.

Beca-Martínez MT, Romay-Barja M, Falcón-Romero M, Rodríguez-Blázquez C, Benito-Llanes A, Forjaz MJ. Compliance with the main preventive measures of COVID-19 in Spain: The role of knowledge, attitudes, practices, and risk perception. *Transbound Emerg Dis*. 2021 Nov 3. <https://doi.org/10.1111/tbed.14364>. Epub ahead of print. PMID: 34730277.

De Bruin M, E Suk J, Baggio M, Blomquist SE, Falcon M, Forjaz MJ, Godoy-Ramirez K, Leurs M, Rodríguez-Blázquez C, Romay-Barja MJ, Euiters, Kinsman J. Behavioural insights and the evolving COVID-19 pandemic. *Eurosurveillance* 2022;27:2100615. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.18.2100615>.

Falcón M, Rodríguez-Blázquez C, Fernández-Gutiérrez M, Romay-Barja M, Bas-Sarmiento P, Forjaz MJ. Measuring COVID-19 health literacy: validation of the COVID-19 HL questionnaire in Spain. *Health Qual Life Outcomes*. 2022;20(1):138. <https://doi.org/10.1186/s12955-022-02050-5>.

Rodríguez-Blázquez C, Romay-Barja M, Falcon M, Ayala A, Forjaz MJ. Psychometric Properties of the COVID-19 Pandemic Fatigue Scale: Cross-sectional Online Survey Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2022;8(9):e34675. <https://doi.org/10.2196/34675>.

Beca-Martínez MT, Romay-Barja M, Ayala A, Falcon-Romero M, Rodríguez-Blázquez C, Benito A, Forjaz MJ. Trends in COVID-19 Vaccine Acceptance in Spain, September 2020–May 2021. *Am J Public Health*. 2022 Nov;112(11):1611-1619. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2022.307039>.



En primera persona

Maria João Forjaz

Centro Nacional de Epidemiología.

****En representación de todo el equipo de COSMO-Spain.***

Durante el confinamiento, recibí una llamada de la directora del Centro Nacional de Epidemiología para hablarme del mandato de la Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca de la elaboración de un estudio sobre "behavioural insights" o percepción social de la pandemia.

Rápidamente conformamos el equipo COSMO-Spain, en el que me acompañan una investigadora de la Universidad de Murcia (UMU), María Falcón, experta en alfabetización en salud; María Romay Barja, del Centro Nacional de Medicina Tropical (CNMT-ISCIII), con experiencia en este tipo de estudios y que había realizado una encuesta similar durante el confinamiento; y Carmen Rodríguez-Blázquez, del CNE, psicóloga que investiga sobre resultados de salud centrados en la persona.

A lo largo de más de dos años hemos lanzado un total de doce rondas, encuestando cada dos meses a muestras de cerca de mil personas sobre la percepción de la pandemia, preocupaciones, conocimientos, búsqueda de información, fatiga pandémica, conductas preventivas y vacunación, entre otros aspectos.

Hemos contado con el apoyo de la OMS y colaborado con el Centro Europeo para la Prevención y Control de las Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés), lo que nos hizo sentir motivadas al sentirnos apoyadas por la comunidad internacional. Además, hemos mantenido una estrecha colaboración con el Ministerio de Sanidad y tuvimos la satisfacción de poder participar en reuniones con las Comunidades Autónomas, en las que aportamos datos concretos sobre la fatiga pandémica y la percepción de los jóvenes de la pandemia, lo que permitió desarrollar estrategias de comunicación más eficaces. También se contó con el soporte tecnológico de la Unidad de Investigación en Telemedicina y Salud Digital (UITeS-ISCIII) en el estudio preliminar, llevado a cabo durante los meses de confinamiento, y en encuestas específicas sobre las razones de no vacunación.

Los resultados del estudio COSMO-Spain están accesibles a todo el mundo en la página web del proyecto y se han difundido ampliamente a través de notas de prensa y numerosas entrevistas en diversos medios de comunicación. Además, hemos analizado los datos de forma más detallada, identificando grupos vulnerables y factores asociados a los comportamientos, actitudes y efectos de la pandemia. Hasta el momento, se han difundido en ocho publicaciones científicas y en varios congresos. Hemos generado conocimiento y hemos aplicado una metodología que se puede trasladar a numerosos aspectos de la salud para mejorar los resultados de políticas, servicios y comunicación relacionados con este ámbito.



COMBIVACS

El punto de inflexión en el desarrollo de la pandemia fue, sin duda, la aparición de las vacunas. Las primeras fueron aprobadas a finales de 2020 y se fueron utilizando progresivamente a lo largo del año 2021 y hasta el 2022 con la inoculación de las dosis de recuerdo. En nuestra retina quedará la imagen de la primera paciente que recibió la primera dosis en nuestro país, el 27 de diciembre de 2020, en una residencia de la provincia de Guadalajara.

De acuerdo con estimaciones del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), [en un artículo publicado en noviembre de 2021](#), con la colaboración del CNE, las vacunas permitieron salvar cerca de 90.000 vidas entre personas mayores de 60 años en España y cerca de 470.000 en toda Europa. En apenas 12 meses de existencia de las vacunas.

En abril de 2021, el ISCIII lanzó el ensayo denominado COMBIVACS, una de sus aportaciones más relevantes durante toda la pandemia. Mediante la evaluación del uso de la pauta de vacunación combinada utilizando como segunda dosis la vacuna de Comirnaty (Pfizer/BioNtech) en pacientes que ya habían recibido una primera dosis de Vaxzevria (AstraZeneca), se concluyó que el uso combinado de vacunas produce una potente respuesta inmunitaria.

Este ensayo clínico se diseñó para tratar de responder ante la situación de suspensión por parte de las autoridades de Salud Pública del uso de la vacuna de Vaxzevria en personas menores de 60 años tras detectarse inusuales problemas de seguridad en los grupos de edad más jóvenes. Esta situación ocasionó que varios millones de personas en el mundo hubieran recibido una primera dosis y su pauta de vacunación pudiera quedar incompleta.

COMBIVACS se puso en marcha en cinco hospitales universitarios españoles: Hospital Universitario de Cruces en Bilbao; Clinic y Vall d'Hebron en Barcelona, y Clínico y La Paz en Madrid. El estudio ha contado con la participación de un total de 676 personas, de las cuales 450 formaron parte del grupo de intervención, es decir, recibieron una segunda dosis de la vacuna Comirnaty para completar su pauta vacunal, y 226 personas que integraron el grupo de control. Este último grupo no recibió la pauta completa en un primer momento y fueron inoculados con la segunda vacuna de Pfizer una vez concluido positivamente el estudio.

Este estudio fue pionero en el mundo. Aportó información muy relevante sobre la implantación de pautas heterólogas (combinación de diferentes vacunas) en un momento de máxima incertidumbre para la correcta toma de decisiones por parte de las autoridades de Salud Pública, necesitadas de evidencias científicas que arrojaran soluciones y alternativas a la pauta homóloga (uso siempre del mismo tipo de vacuna).

Los primeros resultados del estudio [se publicaron en la revista *The Lancet*](#) en junio de 2021, marcando un hito en las estrategias vacunales. Tal es así, que gran parte de la población ha recibido la tercera dosis de su pauta vacunal mediante pauta heteróloga. COMBIVACS demostró, por un lado, que la inmunogenicidad obtenida frente al coronavirus era muy elevada y, por otro lado, que la reactogenicidad (efectos secundarios) era muy similar a la observada en otras pautas de vacunación.

Este estudio confirmó algo tan relevante como que una pauta de vacunación heteróloga induce una respuesta potente tanto humoral como celular. Durante el ensayo no se notificó ningún caso grave y las reacciones adversas fueron leves o moderadas, similares a la inoculación de otras vacunas. Ningún participante tuvo que ser hospitalizado.

Una vez concluido el estudio, los integrantes del grupo de control inicial fueron vacunados con la segunda dosis para completar su pauta y continuar con el análisis y estudio comparado. Un año después de la publicación del artículo en la revista *The Lancet*, en agosto de 2022, investigadores del ISCIII publicaron [otro artículo en la revista *eClinical Medicine*](#)

en el que se describía la disminución de los niveles de anticuerpos pasados los seis meses de completar la pauta de vacunación, lo que avalaba la inoculación de una tercera dosis: a pesar de que los anticuerpos descendían, los niveles se mantenían con actividad neutralizante, pero podían no ser suficientes para las variantes del virus beta y ómicron, que iban ganando más peso en aquellos momentos de la pandemia.

Una vez se completó esta nueva vacunación del grupo control, se analizó la respuesta inmunitaria humoral y celular pasados 1 mes, 3 meses y 6 meses tras la segunda inmunización. De todos los participantes, a los 180 días, sólo el 20% poseía niveles de anticuerpos neutralizantes suficientes para bloquear las nuevas variantes beta y ómicron. La inoculación de una tercera dosis de la vacuna era por tanto muy recomendable.

COMBIVACS, que concluyó en diciembre de 2022 tras hacer seguimiento de los pacientes que han sido inoculados con una tercera dosis durante los seis meses siguientes desde el momento de su vacunación, ha aportado numerosos datos que se publicarán próximamente.

Referencias:

Javier García-Pérez, María González-Pérez, María Castillo de la Osa, Alberto M. Borobia, Luis Castaño, María Jesús Bertrán, Magdalena Campins, Antonio Portolés, David Lora, Mercedes Bermejo, Patricia Conde, Lourdes Hernández-Gutierrez, Antonio Carcas, Eunáte Arana-Arri, Marta Tortajada, Inmaculada Fuentes, Ana Ascaso, María Teresa García-Morales, Humberto Erick de la Torre-Tarazona, José-Ramón Arribas, Natale Imaz-Ayo, Eugènia Mellado-Pau, Antonia Agustí, Carla Pérez-Ingidua, Agustín Gómez de la Cámara, Jordi Ochando, Cristóbal Belda-Iniesta, Jesús Frías, José Alcamí, Mayte Pérez-Olmeda. Immunogenic dynamics and SARS-CoV-2 variant neutralisation of the heterologous ChAdOx1-S/BNT162b2 vaccination: Secondary analysis of the randomised CombiVacS study, *eClinicalMedicine*, Volume 50, 2022, 101529, ISSN 2589-5370, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101529>.

Alberto M Borobia, Antonio J Carcas, Mayte Pérez-Olmeda, Luis Castaño, María Jesús Bertrán, Javier García-Pérez, Magdalena Campins, Antonio Portolés, María González-Pérez, María Teresa García Morales, Eunáte Arana-Arri, Marta Aldea, Francisco Díez-Fuertes, Inmaculada Fuentes, Ana Ascaso, David Lora, Natale Imaz-Ayo, Lourdes E Barón-Mira, Antonia Agustí, Carla Pérez-Ingidua, Agustín Gómez de la Cámara, José Ramón Arribas, Jordi Ochando, José Alcamí, Cristóbal Belda-Iniesta, Jesús Frías, on behalf of the CombiVacS Study Group. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial, *The Lancet*, 2021. ISSN 0140-6736. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01420-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01420-3).



En primera persona

Mayte Pérez-Olmeda

Centro Nacional de Microbiología

La pandemia por COVID-19 ha transformado nuestras vidas de una forma inimaginable. En mi caso, me sorprendió en pleno cambio profesional, con un estado de alarma que impidió una transición "al uso". Afronté el 16 de marzo con una profunda incertidumbre, en un laboratorio casi desconocido y sin personal técnico, pero agradecida a la Dirección por considerarme personal esencial para colaborar en la lucha contra ese virus desconocido.

A lo largo de la pandemia, en el Laboratorio de Serología nos hemos puesto a disposición de las Autoridades, empresas e investigadores para dar respuesta a todas sus demandas. En un inicio, validando ensayos serológicos necesarios para el diagnóstico y el estudio de la evolución de la enfermedad. En la primera ola epidémica, participamos en el estudio ConPlas-19, financiado por el ISCIII, cuyo objetivo principal era conocer si el suero hiperinmune generado tras una infección grave podría combatir el virus y minimizar el daño pulmonar, datos que pudimos confirmar.

Pocas semanas después, creamos un laboratorio COVID con la infraestructura y técnicas serológicas necesarias para abordar el procesamiento de más de 60.000 muestras del primer Estudio Seroepidemiológico Nacional (ENE-COVID), puesto en marcha por el Ministerio de Sanidad y el ISCIII. Este estudio tuvo gran relevancia Internacional y estableció que el 5% de la población española había estado expuesta al virus en la primera ola epidémica.

Luego llegaron las vacunas y, con ellas, la temida aparición de los efectos secundarios, obligando a la suspensión de la 2ª dosis con AstraZeneca. Era urgente conocer si la administración de una 2ª dosis con otra vacuna era eficaz y segura. Para ello, diseñamos el estudio Combi-VacS, el primer estudio que demostró la eficacia y seguridad de la vacunación heteróloga. La llegada de variantes más agresivas y la caída de anticuerpos nos preocupaba, muy especialmente, en la población más azotada por la pandemia: los mayores de 65 años. Entonces, diseñamos el estudio ENE-COVID Senior con el objetivo de conocer cómo estaba esta población de protegida frente al SARS-CoV-2 y comprender la evolución de su respuesta inmune tras la administración de la tercera y cuarta dosis.

Toda nuestra vida está basada en constante toma de decisiones. En mi caso, aceptar la dirección del Laboratorio de Serología meses antes del inicio de la pandemia dio un giro a mi carrera profesional y personal. El trabajo ha sido muy duro, con poco descanso y desarrollado bajo una enorme presión, pero tremendamente satisfactorio, no solo por los retos y logros científicos conseguidos sino porque el compañerismo y experiencias que vivimos en el CNM entre el personal esencial siempre recordaré.

COVID Persistente

El ISCIII, a través de su Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), puso en marcha en noviembre de 2021 el proyecto CIBERPOSTCOVID, una investigación sobre la denominada COVID persistente, por encargo del Ministerio de Sanidad y en coordinación con el Ministerio de Ciencia e Innovación. En julio de 2022 se presentaron [los primeros resultados del estudio](#), que permitían establecer una definición consensuada sobre la COVID persistente, aproximar una sintomatología común y marcar las nuevas líneas de investigación en este ámbito. De esta manera, la primera parte del estudio hace referencia a su definición.

Este estudio surgió de la necesidad de alcanzar un consenso ante la falta de acuerdo en el SNS de conocer qué es exactamente el COVID persistente y cómo evaluar e identificar su gravedad en los pacientes. La falta de una definición común dificulta la implantación de estrategias de seguimiento de pacientes y la intervención desde un enfoque multidisciplinar, así como impide la correcta codificación de los datos en los sistemas de información. De hecho, se han utilizado diferentes términos como COVID persistente, COVID a largo termino, síndrome post-COVID o COVID crónico para definir la persistencia de síntomas o alteraciones más allá de las 12 semanas desde la fase aguda de infección.

En la primera fase de CIBERPOSTCOVID han participado representantes de pacientes y familiares, investigadores CIBER y de otras redes estatales, profesionales sanitarios y profesionales de gestión clínica y planificación en salud. Tras esta primera fase se ha acordado la siguiente definición para el término de COVID persistente: "Conjunto de síntomas multiorgánicos no atribuibles a otras causas que perduran tras la fase aguda de la infección". Esta definición está alineada con definiciones internacionales existentes en estos momentos.

Entre la sintomatología que ha alcanzado un mayor consenso y que ha sido consensuada con la literatura disponible se encuentran:

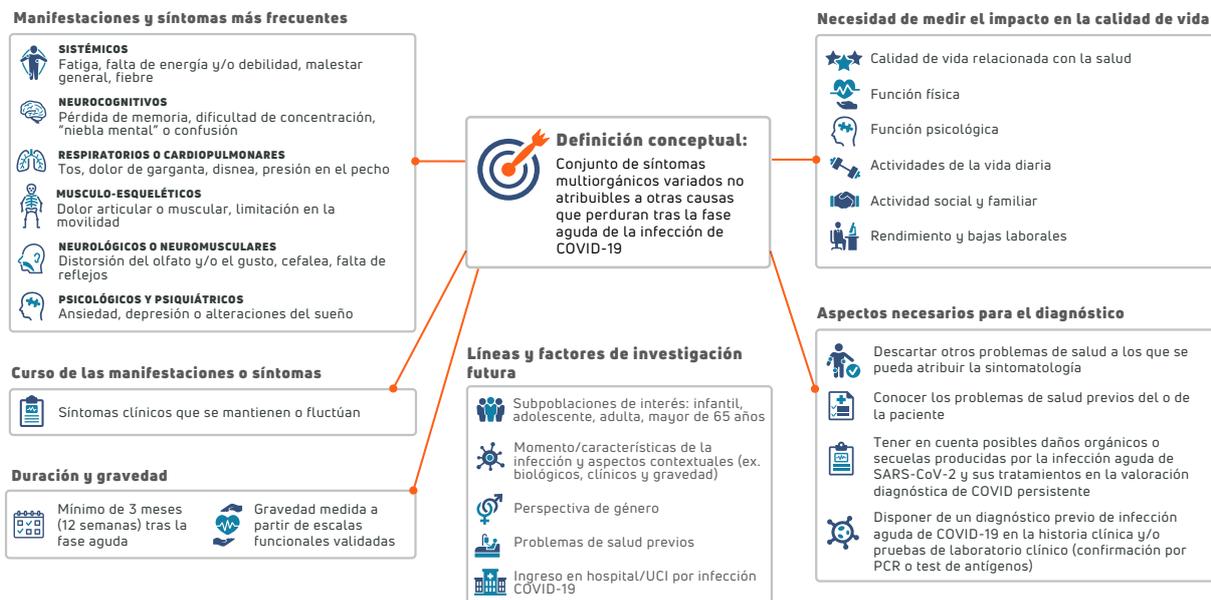
- **Síntomas neurocognitivos:** pérdida de memoria, dificultad de concentración y confusión.
- **Síntomas musculoesqueléticos:** dolor articular o muscular y limitación de la movilidad.
- **Síntomas sistémicos:** fatiga, debilidad, fiebre y malestar general.
- **Síntomas neurológicos y neuromusculares:** olfato y gusto distorsionado, cefalea y falta de reflejos.
- **Síntomas psicológicos y psiquiátricos:** ansiedad, depresión y alteraciones del sueño.
- **Síntomas respiratorios y cardiopulmonares:** tos, dolor de garganta, disnea y presión en el pecho.

La variabilidad de estos síntomas, su persistencia más allá de la fase aguda de infección por el SARS-CoV-2 y su duración durante más de tres meses, son tres de los aspectos clave más repetidos durante el curso del estudio.

Además, los investigadores han concluido la necesidad de atender a otros factores para la adecuada medición del impacto de la COVID persistente como la relación con la salud global, la función física, el estado psicológico del paciente, el grado de actividad diaria, sus relaciones sociales y su rendimiento laboral. La medición del impacto social y laboral fue un elemento verdaderamente relevante para los informantes, tanto en el estudio cualitativo como en el estudio de consenso.

De cara a la elaboración de futuros estudios cuantitativos y establecer un posible diagnóstico de COVID persistente, los autores del estudio creen necesario disponer de un diagnóstico previo de infección aguda (con pruebas de laboratorio o historia clínica), conocer y descartar otros posibles problemas de salud del paciente y definir los posibles daños orgánicos producidos por la infección aguda de SARS-CoV-2 y su tratamiento.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE COVID PERSISTENTE Y ELEMENTOS CLAVE EN EL CIBERPOSTCOVID



El estudio realiza un acercamiento a la definición de otros factores de riesgo que pueden influir en el diagnóstico de la COVID persistente como la edad, el sexo femenino (factor que también aparece en la revisión sistemática), la presencia de comorbilidades y hospitalización durante la fase aguda.

CIBERPOSTCOVID describe la dificultad para establecer un consenso elevado y abordar la COVID persistente entre la población pediátrica y propone nuevas líneas de investigación en este ámbito. Podrían ser interesantes estudios de estratificación poblacional para identificar colectivos afectados, tener en cuenta la perspectiva de género, trabajar sobre problemas previos de salud, estudiar los ingresos en UCI ligados a infección aguda y atender a otros determinantes clínicos, biológicos y contextuales. Actualmente el estudio continúa para seguir arrojando información sobre los distintos ámbitos ligados al manejo de la COVID persistente.





En primera persona

Vicky Serra

Área de Epidemiología y Salud Pública del CIBER

¿Quién no ha oído hablar de la COVID-19? Me atrevería a decir que casi todo "el mundo" y, esto, de forma literal. Menos conocido es cómo impacta la pandemia de la COVID-19 en el estado de salud de la población y en su calidad de vida.

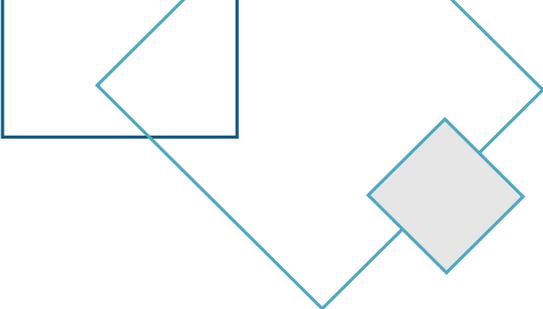
A finales de 2021 comenzamos el encargo del Ministerio de Ciencia e Innovación y Ministerio de Sanidad para avanzar en el conocimiento sobre qué es la COVID persistente, sus características y factores predisponentes. El proyecto CIBERPOSTCOVID se inició liderado por dos redes temáticas del Consorcio Centro Biomédico en Red (CIBER), el de enfermedades respiratorias (CIBERES) y el de epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). En

este marco, como investigadora del CIBERESP y de la Agencia de Qualitat i Avaluació Sanitaries de Catalunya (AQuAS), está siendo un honor y gran aprendizaje coliderar junto a Antoni Serrano la primera fase de este proyecto que considero se sitúa entre la ciencia y la consultoría, generando herramientas para la toma de decisión a nivel clínico y la planificación.

El principal reto al que nos enfrentamos fue la falta de evidencia científica y acuerdos. Así que avanzamos de forma participativa y multidisciplinar recogiendo la opinión de profesionales expertos referentes, la visión y experiencia de pacientes, revisión de la literatura y un estudio de consenso. Gracias a esta colaboración, se ha consensuado las manifestaciones y síntomas más frecuentes de la COVID persistente, su duración y curso clínico, impacto en la actividad diaria y limitación funcional de las personas afectadas.

Poder arrojar un poco más de luz a la nebulosa que teníamos que estudiar ha sido un gran aprendizaje. ¿Cómo lo hemos hecho?: colaborando; uniendo esfuerzos; la ciencia; con la perspectiva clínica y multidisciplinar; la gestión; de nuevo la multidisciplinariedad con la visión de la ciudadanía; comunicando los resultados de forma clara y comprensible en todo el proceso y el trabajo en equipo de todos los implicados en el proyecto comisionado.





PRESTACIÓN DE SERVICIOS CIENTÍFICO TÉCNICOS

Presentación

Junto a la investigación propia, la financiación y la formación, la prestación de servicios científico-técnicos al sistema de I+D+I y al SNS es la cuarta principal dedicación del ISCIII, que ha tenido un especial protagonismo durante la pandemia dada la experiencia del Instituto en los ámbitos microbiológico y epidemiológico, claves durante los últimos tres años.

Desde los inicios de la COVID-19, cuando el ISCIII ofreció la capacidad de análisis de muestras y confirmación de contagios hasta que muchos más centros y organismos fueron capaces de realizar también estas tareas, el ISCIII ha estado en primera línea de prestación de servicios a la comunidad científica y sanitaria. Las labores de secuenciación del SARS-CoV-2 y su puesta a disposición de los investigadores; las labores de formación y asesoría a ministerios, comunidades autónomas y demás agentes implicados en la gestión de la pandemia, y la recogida, análisis y publicación de indicadores y datos para el seguimiento de la pandemia a lo largo del tiempo son sólo algunos ejemplos de los servicios que el ISCIII ha prestado en los últimos tres años.

Actuaciones al inicio de la pandemia: microbiología de crisis

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud caracterizaba la enfermedad COVID-19 como 'pandemia'. El SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus, provocaba una crisis sanitaria nunca vista en nuestra historia reciente. Una crisis que se ha ido sucediendo en forma de sucesivas olas hasta nuestros días.

La primera oleada de esta epidemia se extendió entre febrero y junio de 2020, dos meses después de que a finales de 2019 se detectaran los efectos del SARS-CoV-2. Las siguientes se sucedieron entre agosto y octubre de 2020, hasta que arranca la tercera ola en pleno periodo navideño. La cuarta llegó en primavera de 2021 y la quinta con el verano. La incidencia de la sexta ola empezó a subir durante los primeros meses de noviembre de 2021 y la séptima, con una incidencia controlada apareció en primavera del 2022.

Desde el primer momento, la pandemia puso en una difícil tesitura a la ciencia, que empezó una carrera contrarreloj para conocer a fondo las características del nuevo coronavirus y el tratamiento de la enfermedad. Desde ese primer momento, el ISCIII se volcó en potenciar sus labores de investigación, prestación de servicios y soporte financiero de la actividad científica del SNS.

El CNM puso en marcha diversas acciones y puso a disposición todas sus herramientas con el fin de tratar de contener la epidemia. Al principio, todas las muestras de SARS-CoV-2 se analizaban en el CNM por lo que todas las confirmaciones de casos sospechosos corrían a su cargo. Para mejorar su capacidad diagnóstica reorganizó 13 laboratorios en un único gran laboratorio para facilitar el trabajo conjunto de apoyo al SNS.



Por otro lado, el CNM puso en marcha técnicas de PCR para el diagnóstico; estableció un programa de validación de técnicas comerciales de PCR para la detección del SARS-CoV-2 en muestras clínicas; coordinó estudios de fiabilidad de los test de detección de antígenos; generó dispositivos para la elaboración de estudios de fiabilidad de técnicas serológicas y ofreció asesoría a otros centros de investigación y universidades.

Hay que destacar que el CNM estableció una técnica PCR específica (RT-q PCR) que permitió descartar o confirmar casos sospechosos en un tiempo reducido, permitiendo aumentar la capacidad diagnóstica del sistema en momentos donde las capacidades de hospitales estaban desbordadas.

A finales de marzo de 2020, investigadores del Laboratorio de Virus Respiratorios del CNM [consiguieron secuenciar completamente el virus](#) procedente de muestras respiratorias. Este logro permitió conocer las características del virus, analizar posibles cambios específicos que definen su comportamiento y comprender la circulación y difusión entre la población.

El CNM también desarrolló diversas herramientas para elaborar predicciones epidemiológicas diversas en futuros escenarios. Adicionalmente, puso a disposición de los investigadores información actualizada diaria sobre el progreso de la pandemia.



En primera persona

Jesús Oteo

Centro Nacional de Microbiología

En septiembre de 2019, con motivo de mi nombramiento como director del Centro Nacional de Microbiología (CNM), reflexionaba sobre uno de los principales objetivos del centro: "Los microorganismos patógenos tienen la capacidad de evolucionar muy rápido, lo que nos obliga a estar en continua adaptación si queremos enfrentarnos en condiciones óptimas a las amenazas que puedan generar." Poco imaginaba entonces cuán próximo estaba el momento de demostrarlo, dando respuesta a la peor crisis sanitaria que ninguno de nosotros habíamos vivido.

La primera necesidad fue garantizar la capacidad diagnóstica.

En un contexto inicial en el que la metodología no estaba aún puesta a punto en la mayoría de los hospitales y los kits comerciales de PCR eran escasos y no bien evaluados. El CNM había trabajado en la elaboración de una PCR diagnóstica desde finales de 2019, y estaba plenamente funcional en febrero de 2020. El gran reto consistió en dimensionar nuestra capacidad diagnóstica a la tremenda demanda que se produjo en unos pocos días. Modificamos la estructura de funcionamiento del CNM, organizada en trece Laboratorios de Referencia, en un único gran laboratorio en red formado por diferentes equipos trabajando de forma coordinada. En este operativo participaron más de 60 profesionales de diferentes áreas de la microbiología, y estuvo en continua adaptación a las necesidades que generaba la pandemia.

Fueron unas semanas de tensión, de prisas, de prueba y error, de incertidumbre. Las recuerdo por la gran presión y las horas interminables de trabajo, pero también con orgullo por la labor realizada, tanto por el CNM globalmente como por cada uno de mis compañeros.

El ofrecimiento de voluntarios del ISCIII para colaborar en este operativo fue continuo; pero un aspecto que me preocupó especialmente fue la optimización y estructuración del trabajo en aras de la máxima eficacia desde la coordinación; y prioricé mantener un equipo controlable que trabajara de forma coordinada a uno mayor, pero de más compleja coordinación.

Además, hubo que compaginarlo con otros objetivos que adquirieron relevancia según avanzaba la pandemia, como el estudio de seroprevalencia nacional o la evaluación de pruebas diagnósticas tanto de PCR como de diagnóstico rápido.

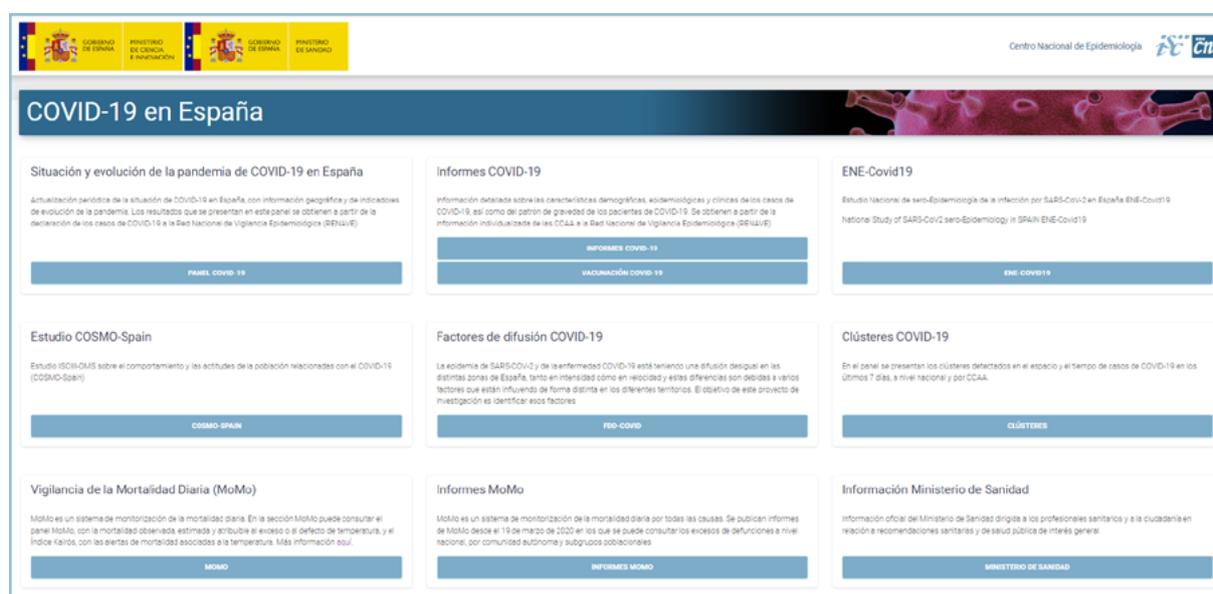
Fueron unos meses en los que se ejerció una microbiología de emergencia, adaptándose cada día a nuevas necesidades y contratiempos. No fue fácil, el contexto obligaba a tomar decisiones inmediatas con nulos precedentes orientativos. Me quedo, sin duda, con la implicación y talento de los profesionales del CNM, aun en los peores momentos.

Datos epidemiológicos: información para actuar mejor

El CNE ha sido, junto al CNM, la segunda base de la labor del ISCIII durante la pandemia. Desde este centro, junto a la Unidad de Tecnologías de la Información y Comunicaciones del ISCIII, se adaptó desde el inicio de la crisis la plataforma del Sistema de Vigilancia de España (SiViEs), superando las limitaciones tecnológicas presentes en cuanto a la carga de información se refiere. Disponer de grandes bases de datos con información actualizada que permitiera a las redes de vigilancia hacer un seguimiento diario de casos y de la evolución de la pandemia de una manera mucho más rigurosa era fundamental para la correcta toma de decisiones y medidas de contención frente al virus.

Además, desde los primeros momentos, se empezó a trabajar en la progresiva adaptación de los Sistemas de Vigilancia de la Gripe en los sistemas integrados de vigilancia respiratoria, para aprovechar la experiencia previa en vigilancia de gripe y aplicarlo a la vigilancia no sólo del COVID-19, sino de gripe, VRS y otros virus respiratorios. Esta adaptación ha culminado en la implementación de un sistema de vigilancia conjunta de vigilancia Infección Respiratoria Aguda (SiVIRA) que se consolidará en la presente temporada 2022-2023.

Desde los primeros meses de 2020, a través del panel público de información sobre la pandemia, aún activo, el ISCIII puso a disposición de cualquier ciudadano la posibilidad de consultar la información y evolución de la pandemia con información actualizada de manera diaria. Durante todo este tiempo, cualquier persona ha podido consultar información actualizada diariamente sobre la evolución de casos, hospitalizaciones, fallecimientos, transmisibilidad, difusión geográfica, características demográficas y epidemiológicas sobre la COVID-19, entre otras informaciones de interés.



Pantallazo del aspecto del Panel Público de Información

El panel público de información se ha ido nutriendo de información actualizada sobre diferentes aspectos de la pandemia y está organizado en distintos apartados entre los que podemos encontrar:

► Situación y evolución de la pandemia de COVID-19 en España.

En este apartado se puede encontrar una actualización diaria de la situación de COVID-19 en nuestro país. De esta forma, cualquier persona puede consultar el número de casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), la incidencia acumulada, la distribución geográfica de los casos, la evolución de la pandemia, las curvas epidémicas a nivel nacional y provincial, así como archivos de datos con indicadores de la evolución pandémica.

► Informes COVID-19.

Durante el curso de la pandemia, el CNE ha compartido una serie de informes con los datos más relevantes sobre la situación de la pandemia en cada momento. Así, en el año 2020, se publicaron un total de 59 informes sobre la situación del COVID-19 en España; en el año 2021, se subieron al panel 52 informes y, durante el transcurso del año 2022, se publicaron un total de 47 informes.

Adicionalmente, durante el confinamiento, se publicaron una serie de informes sobre la situación del COVID-19 entre el personal sanitario, grupo poblacional que sufrió de manera más severa los efectos adversos de la pandemia, puesto que fueron el primer dique de contención en la lucha contra el virus SARS-CoV-2.

A partir del momento que comenzó la vacunación en España se empezó a compartir información sobre su evolución en nuestro país. Periódicamente, se han actualizado los informes de seguimiento de la efectividad de la vacunación en España y se han hecho públicos los informes del Grupo de Trabajo de Efectividad de la vacunación frente a COVID-19 ([Vacunación COVID-19](#)). Este Grupo de Trabajo está conformado por profesionales de referencia de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, del Centro de Coordinación, Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), el ISCIII y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Los informes de este Grupo de Trabajo presentan los resultados de los estudios de efectividad de la vacuna COVID-19, resultados que han contribuido a guiar la estrategia de vacunación a lo largo del programa nacional de vacunación COVID-19. Se ha informado sobre la efectividad de la vacuna COVID-19 en residentes de centros de mayores y en población de distintos grupos de edad, frente a la infección por SARS-CoV-2 y a resultados más graves de infección como hospitalizaciones y muerte. En la realización de estos análisis se utilizó la información de diferentes registros poblacionales, como el registro nacional de vacunación (REGVACU) y el registro nacional de pruebas de laboratorio (SERLAB), así como la información de vigilancia de COVID-19 notificada a la RED Nacional de Vigilancia Epidemiológica a través de la plataforma SiViES.

Referencias:

Mazagatos C, Monge S, Olmedo C, Vega L, Gallego P, Martín-Merino E, Sierra MJ, Limia A, Larrauri A, Working Group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(24):pii=2100452. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100452>.

Monge S, Rojas-Benedicto A, Olmedo C, Mazagatos C, José Sierra M, Limia A, Martín-Merino E, Larrauri A, Hernán MA; IBERCovid. Effectiveness of mRNA vaccine boosters against infection with the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant in Spain: a nationwide cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2022 Sep;22(9):1313-1320. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00292-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00292-4). Epub 2022 Jun 2. PMID: 35658998; PMCID: PMC9162477.

Monge S, Rojas-Benedicto A, Olmedo C, Martín-Merino E, Mazagatos C, Limia A, Sierra MJ, Larrauri A, Hernán MA. Effectiveness of a second dose of an mRNA vaccine against SARS-CoV-2 Omicron infection in individuals previously infected by other variants. *Clin Infect Dis.* 2022 Jun 10:ciac429. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac429>. Online ahead of print. PMID: 35687580; PMCID: PMC9214148.

Monge S, Mazagatos C, Olmedo C, Rojas-Benedicto A, Simón F, Vega-Piris L, Sierra MJ, Limia A, Larrauri A, Grupo de Trabajo de Registros, Vigilancia y Control de la COVID-19 en España. Efectividad de las vacunas frente a SARS-CoV-2 utilizadas en España: infección, hospitalización y mortalidad en personas de cincuenta a cincuenta y nueve años. *Rev Esp Salud Pública.* 2022; 96: 2 de septiembre e202209060. https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL96/C_ESPECIALES/RS96C_202209060.pdf.

► Factores de difusión COVID-19

Frente a la desigual difusión entre diferentes comunidades autónomas y regiones que el virus SARS-CoV-2 y la COVID-19 tuvieron en España, se puso en marcha este proyecto de investigación, financiado por el ISCIII, con el objetivo de identificar los factores que influyen en que la transmisibilidad del virus sea diferente en función de cada territorio, así como trasladar este conocimiento para poder actuar sobre ellos y favorecer la toma de decisiones ante futuros aumentos de los casos y nuevas curvas epidémicas.

Este estudio concluyó que los factores más determinantes para la difusión de la pandemia eran las plazas de residencia por cada 100 mayores de 70 años, el porcentaje de personal sanitario infectado y factores relacionados con la movilidad interna y externa de las comunidades y su relación con Madrid y País Vasco.

Referencias:

García-García D., Herranz-Hernández R., Rojas-Benedicto A., León-Gómez I., Larrauri A., Peñuelas M., Guerrero-Vadillo M., Ramis R., Gómez-Barroso D. Assessing the effect of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission in Spain, 30 August 2020 to 31 January 2021. *Eurosurveillance*, 2022. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.19.2100869>.

David, GG., Rafael, HH., Ayelén, RB. et al. Perimeter confinements of basic health zones and COVID-19 incidence in Madrid, Spain. *BMC Public Health* 22, 216 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12626-x>.

Rosillo N, Del-Águila-Mejía J, Rojas-Benedicto A, Guerrero-Vadillo M, Peñuelas M, Mazagatos C, Segú-Tell J, Ramis R, Gómez-Barroso D. Real time surveillance of COVID-19 space and time clusters during the summer 2020 in Spain. *BMC Public Health*. 2021 May 21;21(1):961. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10961-z>.

► Clústeres COVID-19

El panel público de información también incluía un panel de clústeres de COVID-19, es decir, aquellas zonas geográficas donde se detectaba un aumento de los casos COVID notificados en un espacio y tiempo determinado. Tanto a nivel nacional como autonómico.

El panel público de información ha incluido también información directa de los principales estudios llevados a cabo desde el Instituto, como ENE-COVID y COSMO-Spain, además de información oficial del Ministerio de Sanidad sobre recomendaciones de salud tanto para personal sanitario como de interés general.

► Vigilancia de la Mortalidad Diaria Estimada (MoMo)

Una de las herramientas con mayor seguimiento durante toda la pandemia ha sido el sistema de análisis MoMo, que ofrece información relevante sobre la vigilancia de la mortalidad diaria, permitiendo estimar el impacto de la COVID-19 en España y sus comunidades autónomas, en momentos en los que la vigilancia universal no reflejaba el verdadero alcance de la pandemia.

El sistema de monitorización de la mortalidad diaria por todas las causas (MoMo) es un sistema que fue desarrollado en el año 2004 bajo el paraguas del Ministerio de Sanidad con el objetivo de reducir el impacto sobre la salud poblacional del exceso de temperatura. De esta forma, MoMo es capaz de detectar desviaciones de exceso de mortalidad diaria por todas las causas con respecto a la esperada según series históricas. Aunque las olas de calor fueron su objetivo inicial, con posterioridad se ha utilizado para estimar el impacto en la mortalidad de la población de cualquier evento importante de Salud Pública, como la pandemia de COVID-19. Aunque MoMo no ofrece información concreta sobre causas de fallecimiento, las tendencias que dibuja pueden ayudar a interpretar posibles excesos de muertes como los sufridos durante la pandemia, con estimaciones que se calculan de manera diaria a nivel nacional, autonómico y provincial, por sexo y grupos de edad.

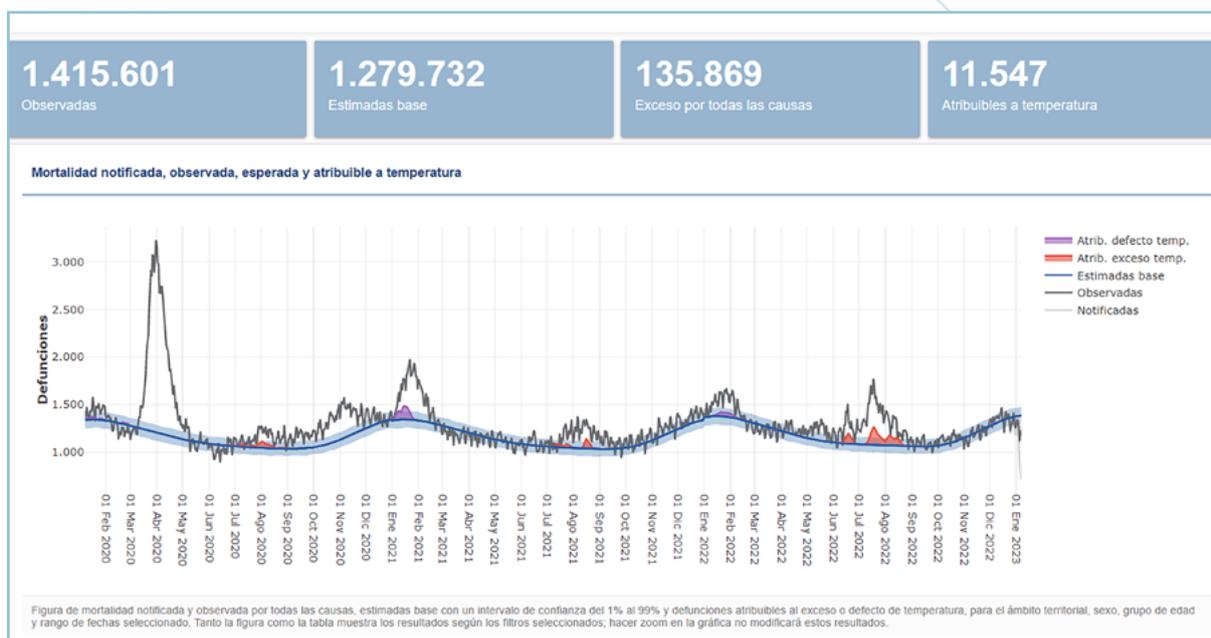


Imagen del exceso de mortalidad registrado en España desde enero de 2020 hasta enero de 2022.

Los datos recogidos por el sistema de monitorización de la mortalidad han podido ser utilizados en otros proyectos de investigación con motivo de la COVID-19. Por ejemplo, con los datos obtenidos del estudio ENE-COVID, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y el Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria (MoMo) se pudo estimar la letalidad de la infección por SARS-CoV-2 en España.

► **Vigilancia conjunta centinela de virus respiratorios: COVID-19, gripe y VRS**

Para mejorar el seguimiento de la pandemia de COVID-19 y su relación con otros virus respiratorios, desde 2020 se empezó a trabajar en un sistema de vigilancia centinela integral respiratoria, basado en los sistemas de vigilancia de gripe, para conocer la evolución en el tiempo y en el espacio de la gripe, la COVID-19 y el virus respiratorio sincitial (VRS), sus tasas de hospitalización y patrón de enfermedad grave, identificar las diferentes variantes genéticas de los virus estudiados y evaluar la efectividad de las vacunas. El objetivo es dar mejor respuesta a la situación epidemiológica y atender a la posible circulación simultánea de SARS-CoV-2, gripe y VRS.

El modelo de vigilancia conjunta integral está representando un cambio de paradigma en los objetivos de vigilancia. Se trata de adaptar los sistemas previos de vigilancia de gripe para poder vigilar gripe, COVID-19 y VRS mediante un mismo sistema de vigilancia más sostenible y eficiente. Además, el sistema está preparado para ofrecer respuestas a la circulación o emergencia de otros virus respiratorios, tras su confirmación microbiológica, utilizando la misma infraestructura de vigilancia.

Cada semana, con la coordinación del CNE y del CNM, el ISCIII publica un informe sobre la evolución de esta vigilancia centinela, que ofrecen información tanto de infecciones respiratorias leves, atendidas en atención primaria (IRAs), como graves, que requieren ingreso en el hospital (IRAG) ([Informes semanales SiVIRA](#)). Además, se publicó un documento que analizaba este seguimiento conjunto durante la temporada 2021-2022 ([SiVIRA 2021-22](#)).

Como respuesta a uno de los principales objetivos de los sistemas integrados de infección respiratoria, se ha contribuido a la evaluación de las medidas de prevención y control de las enfermedades víricas, en el marco del proyecto europeo del ECDC 'Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies (VEBIS) of COVID-19 and Influenza', para la estimación de la efectividad y el impacto de las vacunas de gripe y COVID-19. Además, todos los resultados se han compartido con la Ponencia de Vacunas y Registro de Vacunaciones del Consejo Interterritorial del SNS para guiar la acción en Salud Pública.

Referencias:

Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Monge S, Pozo F, Oliva J, Sandonis V, Gandarillas A, Quiñones-Rubio C, Ruiz-Sopeña C, Gallardo-García V, Basile L, Barranco-Boada MI, Hidalgo-Pardo O, Vazquez-Cancela O, García-Vázquez M, Fernández-Sierra A, Milagro-Beamonte A, Ordobás M, Martínez-Ochoa E, Fernández-Arribas S, Lorusso N, Martínez A, García-Fulgueiras A, Sastre-Palou B, Losada-Castillo I, Martínez-Cuenca S, Rodríguez-Del Águila M, Latorre M, Larrauri A; SARI surveillance VE group in Spain. COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalization due to SARS-CoV-2: A test-negative design study based on Severe Acute Respiratory Infection (SARI) sentinel surveillance in Spain. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022 Jul 26;10.1111/irv.13026. <https://doi.org/10.1111/irv.13026>. Epub ahead of print. PMID: 35880469; PMCID: PMC9350393.

Sentís A, Kislaya I, Nicolay N, Meijerink H, Starrfelt J, Martínez-Baz I, Castilla J, Nielsen KF, Hansen CH, Emborg HD, Nardone A, Derrough T, Valenciano M, Nunes B, Monge S; VEBIS-Lot4 working group. Estimation of COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalisation in individuals aged ≥ 65 years using electronic health registries; a pilot study in four EU/EEA countries, October 2021 to March 2022. *Euro Surveill*. 2022 Jul;27(30):2200551. <https://doi.org/10.2807/1560-7917>. ES.2022.27.30.2200551. PMID: 35904059; PMCID: PMC9336167.

Kissling E, Hooiveld M, Martínez-Baz I, Mazagatos C, William N, Vilcu AM, Kooijman MN, Ilić M, Domegan L, Machado A, de Lusignan S, Lazar M, Meijer A, Brytting M, Casado I, Larrauri A, Murray JK, Behillil S, de Gier B, Mlinarić I, O'Donnell J, Rodrigues AP, Tsang R, Timnea O, de Lange M, Riess M, Castilla J, Pozo F, Hamilton M, Falchi A, Knol MJ, Kurečić Filipović S, Dunford L, Guiomar R, Cogdale J, Cherciu C, Jansen T, Enkirch T, Basile L, Connell J, Gomez V, Sandonis Martín V, Bacci S, Rose AM, Pastore Celentano L, Valenciano M; I-MOVE-COVID-19 and ECDC primary care study teams; I-MOVE-COVID-19 and ECDC primary care study team (in addition to authors above). Effectiveness of complete primary vaccination against COVID-19 at primary care and community level during predominant Delta circulation in Europe: multicentre analysis, I-MOVE-COVID-19 and ECDC networks, July to August 2021. *Euro Surveill*. 2022 May; 27(21):2101104. <https://doi.org/10.2807/1560-7917>. ES.2022.27.21.2101104. PMID: 35620997; PMCID: PMC9137272.

Finalmente, en torno a la generación, manejo y publicación de datos y conocimiento, ha sido importante la labor de apoyo de la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud (BNCS) del ISCIII, que aportó especialmente durante el primer año de pandemia [una guía con recursos para acceder a información fiable](#). Además, también durante 2020, el ISCIII creó un grupo de análisis científico sobre el SARS-CoV-2 y la COVID-19, con el objetivo de publicar informes científico-divulgativos sobre el diagnóstico, tratamiento, prevención y manejo del virus y la enfermedad, y de dar a conocer tanto a la comunidad científica como a la población información relevante sobre el desarrollo de las investigaciones sobre el virus y la pandemia.





En primera persona

Amparo Larrauri Centro Nacional de Epidemiología

El desarrollo de sistemas de vigilancia de casos hospitalizados de gripe, como consecuencia de la pandemia de gripe de 2009, nos permitió obtener por primera vez información esencial sobre la gravedad de las epidemias estacionales y pandemias de gripe. En 2020, una nueva pandemia, esta vez de COVID-19, puso en evidencia la necesidad de tener sistemas integrados de vigilancia respiratoria que pudieran dar información sobre gripe y COVID-19 a la vez, con la misma estructura de vigilancia y en el mismo acto clínico.

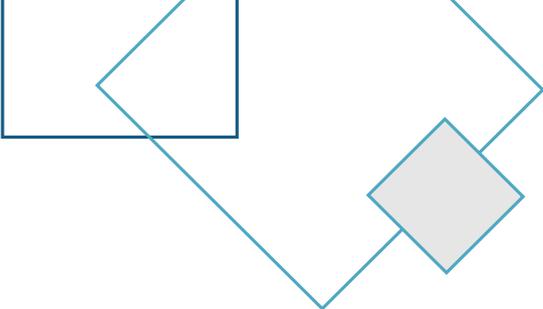
La Unidad de Vigilancia de Gripe y otros virus respiratorios del Centro Nacional de Epidemiología coordinó, desde el verano de 2020, la implementación del sistema de vigilancia de infección respiratoria aguda (SiVIRA) en España, con el desarrollo de sistemas centinela de vigilancia respiratoria tanto en el ámbito de la Atención Primaria (IRAs) como de hospitales (IRAG). Este objetivo prioritario supuso un reto muy importante para nuestra Unidad porque se trataba del desarrollo de procesos de vigilancia complejos, para los que la conexión dentro de cada comunidad autónoma entre actores de diferentes ámbitos del Sistema Nacional de Salud era crítica, en un momento de considerable carga de trabajo debido a la pandemia de COVID-19.

Para los profesionales que hemos estado implicados en la evolución de los sistemas de vigilancia de gripe históricos, este reto se convirtió en una oportunidad única de implementar nuevos sistemas de vigilancia más estables, eficientes, resilientes, capaces de responder a la emergencia de cualquier agente respiratorio en el futuro y que puedan ofrecer información esencial para guiar las políticas de control y prevención de enfermedades respiratorias tan importantes como la gripe, COVID-19, infección por VRS y muchas más.

En la tercera temporada de funcionamiento de SiVIRA, aquel objetivo se ha convertido en una realidad. Con la mayoría de las comunidades autónomas participando en los sistemas y con un prometedor futuro que puede abrir nuevas opciones de vigilancia, en los que la automatización de procesos y la interoperabilidad de sistemas serán aspectos clave para la vigilancia de estas y muchas otras enfermedades infecciosas.

Durante estos tres años de pandemia, hemos seguido mejorando y actualizando el panel [COVID-19 en España](#) al ritmo de la evolución de la pandemia y también el sistema de Vigilancia de la Mortalidad Diaria (MoMo). Introducir estimaciones de exceso de mortalidad atribuibles a temperatura, además de por todas las causas ([Panel MoMo](#)), nos está permitiendo indagar más y mejor sobre el impacto de olas de calor y frío en la mortalidad de la población, siempre con la responsabilidad de dar respuesta al interés que suscita en la comunidad científica y la población general.





PARTICIPACIÓN EN EL ÁMBITO EUROPEO E INTERNACIONAL

En una crisis global, la colaboración y participación internacional es fundamental. El ISCIII ha participado desde el inicio de la pandemia en diversos proyectos internacionales, muchos de los cuales aún siguen en activo, que están permitiendo reunir conocimiento científico en torno al coronavirus y avanzar en la investigación, el control y la vigilancia de enfermedades infecciosas como la COVID-19. La internacionalización es uno de los objetivos del ISCIII, incluido entre los principales retos contemplados en nuestro Plan Estratégico 2021-2025, y la pandemia ha sido un acicate para, por convicción y necesidad, seguir fomentando la participación del Instituto en acciones transnacionales.

Al inicio de la pandemia creó el Plan de Acción [ERAvsCorona](#) de la Comisión Europea, que permitió desarrollar diversas acciones coordinadas de investigación e innovación a corto plazo, muchas de ellas enfocadas a impulsar infraestructuras de investigación y proyectos de I+D+I en respuesta al SARS-CoV-2. Un ejemplo de estas iniciativas fue el [Portal COVID-19 Data](#), cuya aplicación el entorno español permitió recoger datos como los relacionados con el Fondo COVID-19 lanzado por el ISCIII.

En este sentido, el manejo de datos y la forma de compartirlos a escala global está siendo un reto en la pandemia. El proyecto Elixir-Converge, que arrancó en 2020 y cuyo final está previsto este año, está coordinando infraestructuras de investigación nacionales para impulsar la correcta gestión de datos, y su reproducibilidad y reutilización. El ISCIII ha participado y financiado esta iniciativa, que ha tenido complemento en otros proyectos como el denominado 1+ Million Genomes [1+MG](#) (Más de un millón de genomas), en el que el Instituto también está colaborando de forma activa y que pretende mejorar el abordaje de la secuenciación genómica aplicado a enfermedades infecciosas como la COVID-19.

Siguiendo con el *big data*, en noviembre 2022 se inició el proyecto [Genomic Data Infrastructure \(GDI\)](#), diseñado para apoyar la citada iniciativa europea 1+MG. Específicamente, GDI impulsará el desarrollo, implementación y operación de infraestructuras sostenibles de acceso a datos dentro de cada país participante, incluidos los marcos legales, los procedimientos operativos y los principios éticos necesarios para fomentar y mantener la confianza de los ciudadanos en el acceso transfronterizo a datos personales muy sensibles.

Esta iniciativa, en la que también participa el Instituto, desbloqueará una red de datos de más de 1 millón de secuencias genómicas para investigación y referencia clínica, creando oportunidades sin precedentes para la rutina acciones transnacionales y de múltiples partes interesadas en medicina personalizada para enfermedades comunes, raras e infecciosas. De los tres casos de uso detectados hasta el momento, uno de ellos se centra en enfermedades infecciosas, con un enfoque inicial en COVID-19. Relacionado con 1+MG/B1MG, la iniciativa BYCOVID vinculada al portal de datos europeo de COVID-19 y a los portales estatales asociados, es uno de los mejores ejemplos para explicar la necesaria construcción de soluciones sostenibles que potencien y complementen proyectos nacionales sobre enfermedades infecciosas más allá del COVID-19.

El ISCIII ha participado desde el inicio de la pandemia en diversos proyectos internacionales

El ISCIII ha liderado en los dos últimos años un consorcio español formado por 40 hospitales

Otro de los ejemplos más concretos de la participación del ISCIII en proyectos europeos sobre manejo de datos en torno a la COVID-19 ha sido [PHIRI](#), que desde 2020 trabaja en la obtención de herramientas para aprovechar mejor la información sobre Salud Pública, planteando el desarrollo de sistemas informáticos y computacionales que permitan a la comunidad investigadora sacar todo el partido posible de la información científica. El ISCIII está presente en casi todos los paquetes de trabajo de PHIRI y destaca su papel en el paquete de trabajo 5, coliderado por el CNE, cuyo objetivo es la revisión de metodologías de investigación para evaluar el impacto global de la COVID-19; el Instituto también colabora en proyectos de PHIRI sobre evaluación de políticas nacionales y europeas, la creación de un catálogo de fuentes de información y el desarrollo de labores de formación.

Junto a PHIRI y [Elixir-Converge](#), la participación del ISCIII en proyectos sobre manejo de datos se completa con la colaboración en el consorcio [I-MOVE-COVID-19](#), que tiene como objetivo obtener información epidemiológica y clínica sobre pacientes con COVID-19 y datos virológicos sobre el SARS-CoV-2. El Instituto participa por medio del CNM y del CNE.

Otra de las participaciones más destacadas del ISCIII en lo que va de pandemia es el [Proyecto VACCELERATE](#), que trata de acelerar la investigación clínica en vacunas para enfermedades infecciosas, y que incluye iniciativas específicas para COVID-19. Dos de las principales actividades que VACCELERATE, que surgió de la Incubadora HERA, ha desarrollado en este tiempo es un [registro de personas voluntarias](#) para participar en ensayos clínicos y un [registro de unidades](#) capaces de llevar a cabo estos ensayos. La coordinación de VACCELERATE en España se lidera desde el CNM del ISCIII.

Con el paso de un programa marco europeo de I+D+i a otro (de Horizonte 2020 a Horizonte Europa), muchas de las iniciativas iniciadas al inicio de la pandemia continúan su labor bajo renovados esfuerzos. Por ejemplo, la Incubadora HERA, cuya labor ya ha finalizado, tiene continuidad en un proyecto que acaba de lanzarse, denominado Red de laboratorios de secuenciación del SARS-CoV-2 ([RELECOV](#)), centrado en mejoras en vigilancia microbiológica y secuenciación genómica, y que destina parte de sus esfuerzos a las enfermedades infecciosas y a la COVID-19.

En este sentido, como labor previa a la que va a desarrollar RELECOV, el ISCIII ha liderado en los dos últimos años un consorcio español formado por 40 hospitales para la ['Mejora de las Infraestructuras y Capacidades de Secuenciación para responder a la pandemia de COVID-19'](#), en el marco de HERA y con la colaboración del Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC). Este proyecto ha permitido reforzar las labores de secuenciación y análisis de variantes y acelerar un proceso en el que el ISCIII ya estaba directamente implicado: transformar y dirigir la vigilancia microbiológica hacia una vigilancia molecular basada en gran medida en la secuenciación genómica de los microorganismos asociados a diferentes enfermedades infecciosas.

RELECOV nació en enero de 2021 con el fin de aportar información necesaria para la vigilancia genómica de las variantes del SARS-CoV-2. Financiado por el ECDC y gestionado por HERA, tiene su continuación en la beca que HADEA ha concedido al CNM del ISCIII, que coordinará el equipo de Inmaculada Casas en el llamado RELECOV 2.0. La red está constituida por 48 laboratorios de 17 CCAA y Ceuta y Melilla.

La pandemia de COVID-19 está suponiendo un aprendizaje a escala mundial y en los ámbitos nacionales, generando conocimientos y experiencias muy útiles para preparar la respuesta a futuras pandemias. En este sentido, el ISCIII también participa como socio de una denominada Acción de Coordinación y Soporte (CSA) para la preparación de una nueva asociación europea, llamada European Partnership for Pandemic Preparedness (BE READY), cuyo objetivo es mejorar la predicción y respuesta a futuras amenazas sanitarias mediante la financiación de Proyectos de I+D+i en coordinación con las autoridades europeas.

En definitiva, la actividad nacional que lleva más de tres años realizando el ISCIII en torno a la pandemia no tendría sentido sin una orientación internacional ejemplificada en los citados proyectos, que consolidan la labor del Instituto en el espacio europeo de I+D+i en salud.



En primera persona

Inmaculada Casas Centro Nacional de Microbiología

Como conocedora de los virus respiratorios y su transmisión la pandemia no me sorprendió, es más la estábamos esperando. Lo que me sorprendió fue el virus protagonista implicado, un segundo Coronavirus del grupo del SARS que se ha establecido como un virus respiratorio más, a añadir a la larga lista.

Nos ha servido para evaluar los sistemas de detección y de vigilancia virológica que existían tanto a nivel nacional como a nivel mundial. La posibilidad de realizar un diagnóstico diferencial incluyendo al nuevo Coronavirus SARS ha sido decisivo para poder responder a la actual temporada epidémica

(2022-2023) y conocer lo que ocurrió en las dos anteriores. Recordemos el primer caso detectado en la Gomera cuando disponíamos de parte de los reactivos, congelados desde nuestra intervención con el primer Coronavirus SARS de 2003.

Para asumir esta pandemia, y las futuras, con ojos del siglo XXI, la inversión en I+D+i debe ser una constante. Los gobiernos lo deben entender. Se ha podido constatar que las iniciativas de investigación en COVID-19 sirvieron para poder adelantar con pasos de gigante temas vitales para el control de enfermedad y de la situación social. Diferentes investigadores de distintas áreas se unieron para abordar una investigación multidisciplinar, y un ejemplo de ello ocurrió en el Centro Nacional de Microbiología con los Fondos COVID cuya coordinación supuso un valor añadido a mi trabajo, vertiginoso, en los primeros dos años de la pandemia.

La virología entró en la Sociedad por la puerta grande y la genómica ha resultado ser vital para el conocimiento del virus. Desde la llegada de la variante Alfa en diciembre de 2019 en España se creó la red de laboratorios autonómicos de secuenciación genómica de SARS (RELECOV) que trabaja de manera coordinada. Esa coordinación me estimula para convencer, a quien sea, de que lo más inteligente es aunar esfuerzos y compartir los datos en aras de un beneficio común.

Con esta visión global de la pandemia, los organismos europeos de gestión y financiación generaron un programa para conocer la evolución viral y la dinámica de circulación de las variantes en Europa. El proyecto ECDC/HERA-Incubator, que hemos coordinado desde el ISCIII, ha enmarcado a la red RELECOV. Actualmente un nuevo proyecto EU4Health-HaDEA, que comenzará en el primer trimestre de 2023, tendrá como objetivo consolidar esta red nacional y extender su área de actividad a otros virus respiratorios

Para mí la pandemia ha sido el mayor compromiso personal al que me he enfrentado en mi compromiso profesional





CONCLUSIONES

Con la COVID-19 aún presente, el trabajo no puede sino continuar. Hace ya más de tres años, en las primeras semanas del 2020, se planteó una amenaza de naturaleza incierta y creciente, generada por un virus desconocido de transmisión respiratoria, que en muy poco tiempo dio paso a un periodo de pandemia cuyas consecuencias continúan presentes. La pandemia de COVID-19 enfrentó a la ciudadanía a una situación de riesgo de salud a nivel individual y colectivo, y obligó al establecimiento de medidas poblacionales drásticas, entre ellas el aislamiento social. Tanto la comunidad científica como el personal sanitario de nuestro país se vieron sometidos a una gran tensión y alto grado de incertidumbre, lo que ha supuesto un desafío constante y un abordaje de retos nunca antes vividos.

Si bien la emergencia sanitaria de la pandemia de COVID-19 ha puesto de manifiesto algunas debilidades del sistema, en general esta situación ha demostrado que tanto el ámbito científico como el sanitario están a la altura de las circunstancias para responder a exigencias planteadas ante crisis globales de Salud Pública complejas. En la mayoría de los países, desde el comienzo, se evidenció una importante falta de preparación y respuesta ante la aparición de nuevos agentes infecciosos emergentes; hay que seguir trabajando para mejorar la prevención y el control de los posibles efectos negativos sobre la población de este tipo de amenazas.

El ISCIII es un Organismo Público de Investigación cuya misión es contribuir a mejorar la salud de la ciudadanía y luchar contra las enfermedades. Lleva a cabo esta labor a través del fomento de la investigación y la innovación en Ciencias de la Salud y Biomedicina, la prestación de servicios y la formación a través de programas docentes dirigidos al SNS. Sus cuatro funciones fundamentales – investigación propia, financiación de la I+D+i, formación y prestación de servicios científico-técnicos-, desarrolladas como puente de unión entre la ciencia y la salud, le permiten interaccionar con entidades de todo tipo – Administraciones, universidades, empresas, sociedades científicas, órganos colegiados, profesionales sanitarios y representantes de la ciudadanía, entre otras-, tanto a escala nacional como en el ámbito internacional, con una participación y liderazgo consolidados en el entorno europeo de investigación.

Nuestro liderazgo y compromiso con la sociedad han quedado demostrados durante la pandemia, prestando desde el primer momento una amplia capacidad diagnóstica, de generación de información y de asesoramiento a todo el SNS. Desde principios de 2020, el ISCIII ofreció actividades de apoyo científico-técnico de gran calidad, destinando buena parte de sus esfuerzos y recursos en investigación, financiación y formación a otros sistemas científicos y asistenciales.

El Instituto, junto con otros organismos nacionales, ha demostrado una vez más su capacidad para aportar conocimiento, facilitando la gestión interna de la pandemia y la toma de decisiones, que no siempre resultaron fáciles. Constituye un entorno de encuentro y colaboración entre personas implicadas en contribuir a un mejor abordaje de la enfermedad, atención a la salud individual y fortalecimiento de la Salud Pública, y se ha confirmado como uno de los agentes más importantes para impulsar acciones colaborativas capaces de aglutinar la investigación biomédica y sanitaria.

La labor del Instituto es una más entre muchas. Los esfuerzos desarrollados durante los últimos tres años están permitiendo sumar un valioso conocimiento científico-técnico para contribuir, junto a otros agentes colaborativos, a futuras mejoras. La capacidad de respuesta que se generó a lo largo de 2020, y en los siguientes años, ha sido esclarecedora, permitiendo una colaboración global que ha permitido dar soluciones a los problemas que se iban sucediendo. En todo caso, el margen de mejora debe ser siempre un objetivo fundamental.

La generación de conocimiento sobre la COVID-19, orientada a la toma de decisiones tanto a nivel clínico como de planificación sanitaria y Salud Pública, se lideró desde el ISCIII. La convocatoria específica FONDO-COVID permitió a grandes grupos de investigadores del SNS acometer, desde el primer mes de la pandemia, proyectos colaborativos para responder a cuestiones de diagnóstico, tratamiento, prevención o mejor conocimiento del virus, financiando 129 proyectos con alto impacto en su transferencia. Por otra parte, el ISCIII ha impulsado estudios que permitieron aportaciones singulares sobre seroprevalencia de la infección (estudio ENE-COVID), seguimiento de la percepción ciudadana sobre la pandemia (COSMO-Spain), eficacia de las pautas heterólogas de vacunación (COMBIVACS), análisis de la vacunación en mayores de 65 años (ENE-COVID SENIOR) y definición de COVID persistente (CIBERPOSTCOVID), entre otros.

Con relación a la provisión de fuentes de información, los sistemas de información epidemiológica existentes en el CNE se pusieron desde el primer momento al servicio de la pandemia. El sistema integrado de vigilancia de infecciones respiratorias (SiVIRA), a partir de la ya existente plataforma del Sistema de Vigilancia de España (SiViEs), aportó datos actualizados de evolución de la pandemia desde el inicio de la primera ola. Junto con la información sobre mortalidad diaria aportada por la herramienta MoMo, y los informes específicos que permitían una actualización continua de la situación epidemiológica, se ofreció información contrastada al servicio de las autoridades sanitarias y la sociedad en su conjunto.

Respecto a la prestación de servicios científico-técnicos, el Instituto ha estado en primera línea desde los inicios de la COVID-19, cuando ofreció su capacidad de análisis de muestras y confirmación de contagios hasta que otros centros y organismos pudieron asumir también estas tareas. El CNM obtuvo la secuencia completa del SARS-Cov-2 a finales del mes de marzo de 2020, y la puso a disposición de la comunidad científica. También estableció una técnica PCR específica (RT-q PCR) para descartar o confirmar casos sospechosos en un tiempo reducido, permitiendo aumentar la capacidad diagnóstica del sistema sanitario en momentos en los que la elevada demanda desbordaba sus capacidades diagnósticas.

En este contexto, en situaciones de emergencia sanitaria, la información veraz y accesible a la población es imprescindible para afrontar la incertidumbre y evitar los efectos de la desinformación o las noticias falsas. Con esta finalidad, el ISCIII desarrolló un servicio de información y consulta abierto a la población con alto impacto y elevado número de consultas realizadas.

Con una reputación consolidada en sus 33 años de existencia, el papel de liderazgo y responsabilidad del ISCIII durante la pandemia ha permitido, además, alcanzar una mayor visibilidad y relevancia social gracias a la relevancia de sus estudios, algunos pioneros, y la implicación y compromiso de unos profesionales entregados a la resolución de problemas y a la difusión social de su actividad. Todo ello ha supuesto un aliciente sin precedentes, y un motivo de orgullo desinteresado, para todos los que trabajan día a día en impulsar el desarrollo de una Ciencia de calidad, accesible y cercana a los ciudadanos, alineada con la cooperación y solidaridad para con los más desfavorecidos, y ligada a la cooperación y a los principios de solidaridad equidad y justicia social. Este es el camino a seguir si queremos avanzar hacia una sociedad más justa y colaborativa.



Es necesario ahondar en una reflexión profunda sobre todos los aprendizajes extraídos en estos tres últimos años. Si bien es indudable que la I+D+I biomédica de nuestro país está más preparada que nunca para afrontar nuevos retos, resulta importante que se propongan mejoras en determinados aspectos: entre ellos, impulsar e incrementar la coordinación y cooperación internacional, y promover mecanismos imaginativos de preparación y respuesta ante futuras pandemias y otros posibles eventos de impacto positivo para la Salud Pública. La base consolidada resulta esperanzadora; no obstante, queda aún mucho por hacer. La identificación de las debilidades y limitaciones estructurales son una base excelente para la necesaria reflexión y abordaje de mejoras organizativas en los sistemas de respuesta ante amenazas en un mundo globalizado.

Para estos objetivos resulta fundamental seguir impulsando de forma decidida el desarrollo de las capacidades y potencialidades de la ciencia española. Los esfuerzos para reforzar este proceso pasan por evitar la marcha de talentos, por recuperar el impulso perdido en años anteriores, y por mantener políticas científicas que se están impulsando recientemente, gracias al esfuerzo nacional y a los fondos europeos. Este compromiso de apuesta por la Ciencia en nuestro país, poniendo en valor los avances alcanzados, no debería perder impulso si queremos seguir teniendo un papel clave en la producción científica y en la resolución de problemas sanitarios junto a los países avanzados de nuestro entorno. Los esfuerzos hechos en la pandemia deben tener continuidad.

Pasados estos tres años de pandemia, el ISCIII sigue trabajando en el SARS-CoV-2 y en la COVID-19, con una producción científica de excelencia y aportando seguimiento en el análisis de la información disponible. En conjunto, la planificación de sus actuaciones reafirma su compromiso por la Ciencia en nuestro país, con una fuerte e imprescindible colaboración internacional en un contexto globalizado, y una clara orientación a las personas, tanto a nivel individual como colectivo, para promover la mejora de la atención sanitaria y la Salud Pública. El compromiso de la institución con la sociedad, fin último de nuestros esfuerzos, ha resultado fortalecido en este periodo pandémico, tan difícil e intenso, conscientes de que hay que seguir trabajando en la consecución de nuestro principal objetivo: mejorar la salud de las personas a través de la Ciencia.



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III