

### III. OTRAS DISPOSICIONES

#### MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

**5365** *Resolución de 6 de mayo de 2020, del Instituto de Salud Carlos III, O.A., M.P., por la que se publica el Convenio con el Ministerio de Sanidad y el Instituto Nacional de Estadística, para la realización del Estudio Nacional Epidemiológico de la infección por SARS-Cov2 en España.*

Suscrito con fecha 23 de abril de 2020 el convenio entre el Ministerio de Sanidad, el Instituto Nacional de Estadística y el Instituto de Salud Carlos III, para la realización del Estudio Nacional Epidemiológico (ENE) de la infección por SARS-Cov2 en España, y en cumplimiento de lo dispuesto en el apartado 2 del artículo 39 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, procede la publicación en el Boletín Oficial del Estado de dicho convenio, que figura como anexo de esta Resolución.

Madrid, 6 de mayo de 2020.–La Directora del Instituto de Salud Carlos III, O.A., M.P., Raquel Yotti Álvarez.

#### ANEXO

#### **Convenio entre el Ministerio de Sanidad, El Instituto Nacional de Estadística y el Instituto de Salud Carlos III, para la realización del Estudio Nacional Epidemiológico (ENE) de la Infección por SARS-Cov2 en España**

En Madrid, a 23 de abril de 2020.

#### REUNIDOS

De una parte, don Salvador Illa Roca, Ministro de Sanidad, nombrado por Real Decreto 8/2020, de 12 de enero (BOE n.º 11, del 13), en nombre y representación del Ministerio de Sanidad, en ejercicio de las competencias que le atribuye la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, y la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

De otra parte don Juan Manuel Rodríguez Poo, Presidente del Instituto Nacional de Estadística, nombrado mediante Real Decreto 1325/2018, de 22 de octubre, en nombre y representación del citado organismo en virtud de las atribuciones que le confiere el artículo 5.2 del Estatuto del Instituto Nacional de Estadística, aprobado por Real Decreto 508/2001, de 11 de mayo.

Y de otra parte, doña Raquel Yotti Álvarez, como Directora del Instituto de Salud Carlos III, O.A., M.P., CIF Q-2827015-E, organismo público de investigación, adscrito al Ministerio de Ciencia e Innovación, nombrada por Real Decreto 2019/2018, de 3 de agosto (BOE n.º 188, de 4 de agosto), actuando en nombre y representación del mencionado Instituto, con domicilio en la calle Sinesio Delgado, n.º 6, de Madrid, y en ejercicio de las competencias atribuidas por el artículo 11 del Real Decreto 375/2001, de 6 de abril, por el que se aprueba su Estatuto.

Las partes se reconocen mutuamente la capacidad legal y legitimación con que intervienen para la formalización del presente Convenio y, a tal efecto

#### EXPONEN

I. Que según establece el Real Decreto 2/2020, de 12 de enero, por el que se reestructuran los departamentos ministeriales, corresponde al Ministerio de Sanidad la

propuesta y ejecución de la política del Gobierno en materia de salud, de planificación y asistencia sanitaria, así como el ejercicio de las competencias de la Administración General del Estado para asegurar a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud. Igualmente, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 70 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, corresponde a la persona titular del Ministerio de Sanidad la presidencia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

II. Que el Instituto Nacional de Estadística (en adelante INE) es un organismo autónomo dependiente del Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital, que tiene asignada, entre sus funciones, la elaboración de las operaciones estadísticas para fines estatales que le encomienda el Plan Estadístico Nacional vigente en cada momento.

III. Que el Instituto de Salud Carlos III, organismo público de investigación, adscrito orgánicamente al Ministerio de Ciencia e Innovación, tiene una doble dependencia funcional de los Ministerios de Sanidad y del Ministerio de Ciencia e Innovación, en la esfera de sus respectivas competencias.

En particular, el Instituto de Salud Carlos III (en adelante ISCIII) depende funcionalmente del Ministerio de Sanidad para la realización de aquellas actividades que desarrolle en materia de salud, de planificación y asistencia sanitaria.

IV. Que el ISCIII, a través del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) asume desde 1988 la Vigilancia Epidemiológica Nacional (Real Decreto 10/1988 de 8 de enero), y desde 1995 la responsabilidad en la gestión de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), por Real Decreto 2210/1995. El ISCIII trabaja al servicio de la Salud Pública contribuyendo al control de enfermedades y riesgos en colaboración con las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas y del Ministerio de Sanidad.

V. Que en enero de 2020 se identificó un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, actualmente denominado como SARS-CoV-2, como causante de un brote que posteriormente se ha declarado como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional por el Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional en la que se han notificado decenas de miles de casos con una mortalidad asociada relevante. Teniendo en cuenta la experiencia adquirida en epidemias previas por virus pertenecientes a esta familia es crucial adquirir el máximo conocimiento posible del virus SARS-CoV-2 recientemente identificado, así como de las posibles medidas clínico-asistenciales y de salud pública para proteger la salud de las personas y contener la propagación de la enfermedad CoVid19.

VI. Que el Ministerio de Sanidad y el ISCIII, son las instituciones de la Administración del Estado con funciones de vigilancia epidemiológica. Dentro de las medidas de estudio y control de la epidemia de COVID-19, tienen encomendada, dentro de sus respectivas competencias, la tarea de realizar una encuesta sero-epidemiológica de la infección por SARS-Cov2 en España con la finalidad de elaborar datos estadísticos con fines sanitarios y obtener la información necesaria para adoptar las medidas de control en el ámbito sanitario en relación con la epidemia de COVID-19.

La finalidad del presente convenio es conocer las verdaderas dimensiones de la epidemia de COVID-19 en España y cuál es el estado inmunológico en relación con SARS-Cov2 de la población española, así como monitorizar de forma dinámica la evolución de la infección entre la población; esta información es imprescindible para orientar las medidas de salud pública futuras relacionadas con el control de COVID-19. La disponibilidad de información local sobre extensión de la epidemia será una de las bases que permitirán adecuar el levantamiento o no de las medidas adoptadas por el Gobierno, y ratificadas en el Congreso de los Diputados, en la fase actual de la pandemia en España.

VII. Que el INE forma parte del equipo de trabajo del proyecto, como un organismo imprescindible para garantizar el estudio de una muestra representativa y no sesgada de la población española, como medio para lograr una adecuada imagen de la realidad.

VIII. Que, teniendo en cuenta el art.151 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de régimen jurídico del sector público, entre las funciones del Consejo Interterritorial del

Sistema Nacional de Salud recogidas en el artículo 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, se encuentra la adopción de acuerdos entre las distintas Administraciones sanitarias para conseguir objetivos de común interés de todos los servicios de salud. En este sentido, en la reunión del Consejo Interterritorial celebrada el día 21 de abril de 2020, según consta en el certificado expedido por su Secretario, con el Visto Bueno de su Presidente, que se anexa, como Anexo I, a este convenio, se acordó que todas las Comunidades Autónomas prestarán su colaboración y apoyo imprescindible en la ejecución del presente Convenio y en la realización del Estudio Nacional Epidemiológico de la infección por SARS-CoV2 en España, en los términos del documento anexo a este convenio

IX. Que la firma del presente convenio, y la ejecución de los objetivos y actividades previstas en el mismo, no obsta la posible existencia de presentes o futuras relaciones jurídicas entre el INE y las diferentes Comunidades Autónomas en relación con los datos del INE objeto de este convenio.

X. Que el artículo 39 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, establece un régimen especial para la tramitación, suscripción y entrada en vigor de los convenios relacionados con el COVID-19, régimen especial al que se adhiere el presente convenio.

De acuerdo con lo anterior, se acuerda suscribir el presente convenio que se regirá por las siguientes

#### CLÁUSULAS

##### Primera. *Objeto del Convenio.*

El objeto del presente Convenio es establecer la colaboración entre el Ministerio de Sanidad, el INE y el ISCIII, para la realización y estudio de la encuesta sero-epidemiológica de la infección por SARS-CoV2 en España, contando con el apoyo imprescindible de los órganos competentes de las Comunidades Autónomas según el acuerdo adoptado por el Consejo Interterritorial del SNS citado en el expositivo VIII.

La descripción del estudio se adjunta como Anexo II al presente convenio.

La realización del objeto del convenio no supone contraprestaciones económicas entre las partes.

##### Segunda. *Actuaciones del Ministerio de Sanidad.*

El Ministerio de Sanidad en estrecha colaboración con las Comunidades Autónomas será el responsable último de la organización logística y del trabajo de campo dirigido a la obtención de la información de los cuestionarios, de las muestras biológicas del estudio, así como del registro de los resultados de los test serológicos rápidos.

El Ministerio de Sanidad será el responsable de desarrollar, mantener, actualizar y gestionar la aplicación informática del «Estudio Nacional Epidemiológico (ENE) de la infección por SARS- Cov2 en España». Las CC.AA. colaborarán, sin desagregar datos fuera de la Aplicación, en la organización y ejecución del Estudio en su ámbito territorial.

El Ministerio de Sanidad, será el corresponsable, junto con el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) del tratamiento de los datos del ENE COVID-19.

##### Tercera. *Actuaciones del ISCIII.*

El ISCIII coordinará el estudio. A través del CNE, diseñará el estudio, elaborará los cuestionarios, diseñará la muestra, apoyará la organización del trabajo de campo y será el interlocutor con el INE.

Asimismo, a través del Centro Nacional de Microbiología (CNM), será responsable de coordinar los análisis serológicos de laboratorio salvo de aquellos realizados con técnicas rápidas de diagnóstico, y custodiará las muestras biológicas obtenidas en el estudio.

A través de la Escuela Nacional de Sanidad, participará en las labores de diseño de protocolos clínicos y formación. Coordinará el plan de formación para dar soporte en la preparación técnica y cultural de los usuarios: formaciones de arranque, continuas, puntuales y de soporte, elaboración de materiales y contenidos, guías de consulta, guías rápidas, manuales para usuarios, etc.

El ISCIII será el corresponsable, junto con el Ministerio de Sanidad del tratamiento ENE-COVID -19. Por tanto, la responsabilidad del tratamiento de los datos personales será compartida por el Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud Carlos III.

Esto implica el desarrollo de las siguientes funciones:

1.º Gestión de los ficheros de datos enviados desde el Ministerio de Sanidad.

- Recepción de ficheros enviados.
- Valoración de los ficheros desde el punto de vista de integridad y formato.
- Valoración del contenido de los ficheros revisando: el orden y la presencia o ausencia de las variables necesarias, los valores admitidos y no admitidos en cada una de las variables, y posibles inconsistencias en el contenido de cada caso.
- Valoración de casos duplicados.
- Evaluación de la calidad de los datos.

2.º Gestión de los usuarios, perfiles, roles y privilegios de acceso.

3.º Explotación de los datos.

- Definición del formato de informe.
- Procesamiento y análisis estadístico y epidemiológico de los datos.
- Desarrollo del formato y su estandarización.
- Elaboración de informes.

#### Cuarta. *Actuaciones del INE.*

Proporcionará apoyo metodológico y realizará la selección aleatoria de hogares de acuerdo con el diseño de muestra.

Aportará la información correspondiente sobre las personas seleccionadas como posibles participantes en el estudio, incluyendo datos identificativos, sociodemográficos y de localización, así como números telefónicos asociados, necesaria para el reclutamiento de los participantes del estudio. Para ello, solicitará de los organismos correspondientes la información necesaria para construir la selección prevista, al amparo de lo previsto en el artículo 155 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público y el artículo 6.1 e) del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) (en adelante, RGPD).

En una segunda fase, proporcionará la información complementaria de estas personas con objeto de permitir un análisis más profundo de los factores asociados a la distribución de la infección. Como en el caso anterior, se solicitará a los organismos correspondientes la información necesaria o se solicitará autorización sobre la utilización de la ya disponible con la finalidad del estudio serioepidemiológico, al amparo de la normativa mencionada en el párrafo anterior.

Para la transmisión de los datos se utilizarán los protocolos habituales de actuación empleados por el INE en sus relaciones con otras Administraciones, al objeto de garantizar la confidencialidad y seguridad de los datos personales.

Quinta. *Mecanismo de seguimiento.*

El seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del presente convenio, será competencia de:

Por parte del Ministerio de Sanidad, el Ministro de Sanidad o persona en quien delegue  
Por parte del ICSIII, la Directora del ISCIII, o persona en quien delegue.

Por parte del INE, el Presidente del INE, o persona en quien delegue.

Serán los encargados de velar por la consecución de los objetivos del presente convenio, de proponer cuantas medidas se estimen necesarias para garantizar la viabilidad y la calidad de las actuaciones y servicios, de efectuar el seguimiento y evaluación y de resolver en primer término las posibles controversias o problemas de interpretación y cumplimiento del convenio.

Sexta. *Confidencialidad.*

Las partes asumen, en la realización de las actividades objeto del Convenio, la obligación de confidencialidad respecto de toda la información de la contraparte a que hayan tenido acceso en virtud de su ejecución y que sea considerada como confidencial por esta. La obligación de confidencialidad impuesta permanecerá indefinidamente.

Séptima. *Régimen de protección de datos.*

Los datos personales a tratar en el estudio objeto del presente convenio son los siguientes: nombre y apellidos, DNI, fecha de nacimiento, sexo, nacionalidad, teléfono, datos económicos, académicos y sociales. Los datos proceden de los que el INE obtendrá a estos efectos de otros organismos, de los que constan en el Padrón Municipal de Habitantes que coordina este organismo, de los propios participantes en el estudio a través de la entrevista en el domicilio y de los test, análisis y seguimiento longitudinal de su evolución de salud.

En relación con el tratamiento de los datos de carácter personal, las entidades firmantes en el desarrollo de las correspondientes actividades derivadas del presente convenio, atenderán las disposiciones de obligado cumplimiento establecidas en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales así como en el RGPD.

De conformidad con el artículo 26 del RGPD, el Ministerio de Sanidad y el ISCIII serán los corresponsables del tratamiento de los datos objeto del estudio, por lo que compartirán toda la información de que dispongan relacionada con el mismo.

De conformidad con los principios de limitación de la finalidad y de minimización contenidos en el artículo 5 RGPD, el Ministerio de Sanidad y el ISCIII se comprometen, a la finalización de la operación, a eliminar o anonimizar aquellos datos personales que no sean estrictamente necesarios para ello. En especial, se eliminarán los números de teléfono recabados por el INE de otras Administraciones. La operación se mantendrá vigente mientras sea necesario el mantenimiento y conservación de los datos personales para la consecución de los objetivos de investigación, y ejecución de la misión realizada en interés público en el ámbito de la salud pública que persigue el ENE, objeto del presente convenio.

Se incluyen como Anexo III las medidas de seguridad que se aplicarán al tratamiento de los datos.

Octava. *Régimen de modificación del Convenio.*

La modificación del Convenio requerirá acuerdo unánime de los firmantes.

Novena. *Vigencia.*

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 39.2 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, el presente convenio se perfecciona y resulta eficaz por la prestación del consentimiento de las partes, sin perjuicio de su posterior inscripción en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal y su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Por tanto, su entrada en vigor será la de la fecha de la última firma electrónica, y mantendrá su vigencia por un periodo de cuatro años. En cualquier momento antes de la finalización del periodo previsto, las partes podrán acordar unánimemente su prórroga por un periodo de cuatro años adicionales, o su extinción, a petición de cualquiera de los firmantes.

Décima. *Naturaleza Jurídica.*

El presente Convenio es de naturaleza administrativa siendo de los regulados en el artículo 39 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.

Undécima. *Discrepancias y jurisdicción aplicable.*

Cualquier discrepancia que pudiera suscitarse entre las partes con motivo de la interpretación y aplicación del presente Convenio serán resueltas de común acuerdo entre ellas en el seno del mecanismo de seguimiento, previsto en la cláusula quinta. De no existir acuerdo, en el plazo máximo de treinta días, las partes, con renuncia expresa a cualquier otro fuero que en derecho les pudiera corresponder, se someten expresamente a la competencia de los juzgados y tribunales del orden jurisdiccional de lo contencioso administrativo de la ciudad de Madrid.

Duodécima. *Causas de extinción y resolución.*

El Convenio se extinguirá por su cumplimiento, por mutuo acuerdo o por incurrir en causa de resolución.

Son causas de resolución:

- a) El transcurso del plazo de vigencia del Convenio sin haberse acordado la prórroga del mismo.
- b) El acuerdo unánime de todos los firmantes.
- c) El incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes.
- d) Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del Convenio.
- e) Por cualquier otra causa distinta de las anteriores prevista en el Convenio o en otras leyes.

Decimotercera. *Régimen de incumplimientos.*

Si alguna de las partes considera que ha existido incumplimiento de las obligaciones y compromisos asumidos de la contraparte, aquella podrá notificar a la parte incumplidora un requerimiento para que cumpla en el plazo de diez días contados a partir de la fecha de la comunicación, pudiendo subsanar el incumplimiento. Este requerimiento será comunicado al responsable del mecanismo de seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del Convenio y a las demás partes firmantes.

Si transcurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a la otra parte firmante la concurrencia de la causa de resolución y se entenderá resuelto este Convenio.

Y en prueba de conformidad, las partes se ratifican y firman electrónicamente el presente documento.—Por el Ministerio de Sanidad, Salvador Illa Roca.—Por el Instituto de Salud Carlos III, Raquel Yotti Álvarez.—Por el Instituto Nacional de Estadística, Juan Manuel Rodríguez Poo.

## ANEXO I



Consejo Interterritorial  
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

DON FAUSTINO BLANCO GONZÁLEZ, SECRETARIO DEL CONSEJO  
INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD,

## CERTIFICA:

Que, en la sesión plenaria del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, celebrada el día 21 de abril de 2020, figuró como punto único del Orden del Día tratado, relativo a: *Acuerdo para la realización del Estudio Nacional de Epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID)*

Que, con fecha 21 de abril de 2020, esta Secretaría procedió al envío, a todos los miembros del Consejo, de la documentación correspondiente al tema referenciado.

Que, en dicha sesión, cuyo Acta se encuentra pendiente de lectura y aprobación en una próxima reunión plenaria, el Secretario sometió a la consideración del Pleno la propuesta de Acuerdo para la realización del Estudio Nacional de Epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España (ENE-COVID)

Que finalmente, el Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba el Acuerdo por el que todas las Comunidades Autónomas prestarán su colaboración y apoyo imprescindible para la realización del Estudio Nacional Epidemiológico de la infección por SARS-CoV2 en España.

Y para que conste se expide la presente certificación, en Madrid, a veintiuno de abril de 2020

Vº Bº  
EL PRESIDENTE



Salvador Illa Roca



## ANEXO II

**Ver documento adjunto «Memoria del Estudio ENE COVID19 (Estudio Nacional Epidemiológico de la infección por SARS COV-2)»**

## ANEXO III

### Medidas de seguridad en el tratamiento de los datos

El Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud Carlos III, como corresponsables del tratamiento «Estudio Nacional Epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2 en España», se comprometen a:

a) Tratar los datos personales de acuerdo con los principios establecidos en el artículo 5 del RGPD.

b) Los datos personales objeto de tratamiento son los de personas afectadas por COVID-19 y los de los familiares con quienes comparten el domicilio, en concreto: nombre y apellidos, NIF, domicilio, teléfono, datos de salud, datos económicos, académicos y sociales.

c) Determinar conjuntamente los medios de tratamiento.

d) Controlar que todos los miembros de su personal, autorizados para acceder a los datos personales del registro o para tratar esos datos, se hayan comprometido a respetar la confidencialidad de los datos personales sujetos a tratamiento, y que reciban la formación adecuada en materia de protección de datos de carácter personal;

e) Adoptar las medidas técnicas y organizativas apropiadas previstas en el Anexo II del Real Decreto 3/2010, de 8 de enero, por el que se regula en Esquema Nacional de Seguridad en el ámbito de la Administración Electrónica, que permitan respetar plenamente los derechos de los interesados, incluidos los derechos de acceso, rectificación, supresión, y oposición al tratamiento de sus datos personales y el derecho de limitación del tratamiento, así como a no ser objeto de decisiones basadas únicamente en el tratamiento automatizado, incluida la elaboración de perfiles. La aplicación del ejercicio de estos derechos en su caso, considerará la necesaria adaptación derivada del estado de alarma y por razones de interés público en el ámbito de la salud pública;

f) Cooperar para garantizar el cumplimiento de las obligaciones establecidas en los artículos 32 a 36 del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, teniendo en cuenta la naturaleza del tratamiento y la información a disposición del ISCIII;

g) Aplicar todas aquellas medidas descritas en los documentos que conforman la Política de privacidad y la seguridad de la información de los responsables del tratamiento.

h) Cooperar en la realización de las consultas previas a la autoridad de control, cuando proceda.

i) Cooperar para realizar directamente o a través de un tercero cualquier comprobación, que considere oportuna para verificar el cumplimiento de las obligaciones que se establecen en el presente convenio. La auditoría deberá ser notificada con una antelación mínima de cinco días y se deberá llevar a cabo durante el horario de apertura, sin que la actividad del ISCIII se vea afectada;

j) Adoptar las medidas técnicas y organizativas apropiadas a fin de proteger los datos personales objeto del estudio frente a toda destrucción, pérdida o alteración accidental o ilícita de datos personales transmitidos, conservados o tratados de otra forma, o la comunicación o acceso no autorizados a dichos datos, teniendo en cuenta tanto la naturaleza como los riesgos de diversa probabilidad y gravedad para los derechos y libertades de las personas físicas. Estas medidas deberán incluir, en particular:

1.º La capacidad de garantizar la confidencialidad, integridad, disponibilidad y resiliencia permanentes de los sistemas y servicios de tratamiento.

2.º La capacidad de restaurar la disponibilidad y el acceso a los datos personales de forma rápida en caso de incidente físico o técnico.

3.º Un proceso de verificación, evaluación y valoración regulares de la eficacia de las medidas técnicas y organizativas para garantizar la seguridad del tratamiento.

k) No podrán contratar a un encargado del tratamiento para que lleve a cabo las operaciones de tratamiento de los datos personales sin la autorización previa y por escrito del Ministerio de Sanidad, dada su condición de corresponsable del tratamiento, salvo para la gestión y/o mantenimiento de las aplicaciones informáticas necesarias para llevar a cabo las operaciones de tratamiento descritas.

Cuando sea necesaria la participación de un encargado del tratamiento con arreglo a las condiciones descritas en el párrafo anterior, el encargado del tratamiento deberá celebrar un contrato que recoja las mismas obligaciones que se establecen en estas cláusulas, en particular, en relación con la adopción de medidas de confidencialidad, de medidas técnicas y organizativas de seguridad apropiadas.

El encargado del tratamiento deberá ofrecer las garantías suficientes para aplicar medidas técnicas y organizativas apropiadas, de manera que el tratamiento cumpla los requisitos de la Normativa de Protección de Datos.

Si el encargado del tratamiento incumpliese las obligaciones que le incumben en materia de protección de datos, el ISCIII responderá plenamente frente a los intervinientes implicados en este convenio del cumplimiento de las obligaciones de dicho encargado del tratamiento.

l) Notificar a la autoridad de control competente y/o a los afectados, si procede, cualquier violación de la seguridad de los datos personales sin dilación indebida y, a más tardar, en un plazo de 72 horas a contar desde que tenga conocimiento de dicha violación. Asimismo, deberán comunicar a los otros intervinientes de este convenio, a través de correo electrónico u otros medios escritos trazables, la brecha o incidente de seguridad de los datos personales acaecida.

Como mínimo, esta documentación deberá incluir:

1.º La descripción de la naturaleza de la violación de la seguridad de los datos personales, que incluirá, cuando sea posible, las categorías y el número aproximado de interesados afectados, así como las categorías y el número aproximado de registros de datos personales afectados.

2.º La descripción de las posibles consecuencias de la violación de la seguridad de los datos personales.

3.º La descripción de las medidas de corrección y prevención adoptadas.

m) Adoptar todas las medidas de corrección necesarias para subsanar la violación de la seguridad de los datos personales;

n) Colaborar y prestar la ayuda necesaria en relación con cualquier reclamación o solicitud de un interesado o con cualquier solicitud de una autoridad de supervisión formulada en virtud de la Normativa de Protección de Datos.

ñ) Cumplir las obligaciones en materia de protección de datos personales y prestar su colaboración y asistencia para cumplir con las obligaciones que le incumben en esta materia, así como aportar cualquier información y elemento que sean necesarios para demostrar el cumplimiento de las obligaciones previstas en la Normativa de Protección de Datos.

o) Con motivo del vencimiento o resolución anticipada del Convenio, podrán conservarse los datos personales el tiempo necesario en virtud del derecho de la Unión Europea o de los Estados miembros, y cuando sea necesario para el cumplimiento de una misión realizada en interés público en el ámbito de la salud pública, con fines de investigación científica o fines estadísticos, o para la formulación, el ejercicio o la defensa de reclamación, de conformidad con el Considerando 65 del RGPD.

p) Deberán aplicar y mantener medidas de técnicas y organizativas apropiadas, control interno y rutinas de seguridad de la información a fin de proteger los datos personales frente a todo acceso, comunicación, alteración, pérdida o destrucción accidental, ilícito o no autorizado de en los términos recogidos en este Anexo.

## ANEXO II

## Estudio ENE-COVID19

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

## Resumen

Es necesario conocer las verdaderas dimensiones de la epidemia de COVID-19 en España, estudiando el estado inmunológico de la población española en relación con SARS-Cov2, así como monitorizar de forma dinámica la evolución de la infección entre la población, ya que esta información es imprescindible para orientar las medidas de salud pública futuras relacionadas con el control de COVID-19.

Para alcanzar estos dos objetivos se llevará a cabo un amplio estudio sero-epidemiológico, que proporcione estimaciones de prevalencia de infección presente o pasada con suficiente precisión como para tener datos a nivel provincial, que, además, permitirá disponer de información continua sobre la evolución de la epidemia aún en curso.

Como diseño, se estudiará una cohorte de un mínimo de 60.000 personas, formada a partir de una muestra de hogares de personas no institucionalizadas, para proporcionar datos representativos a nivel nacional, autonómico y provincial, a través de un muestreo bietápico estratificado. Se incluirá en el estudio todos los miembros del hogar, para que la muestra tenga participantes de todos los grupos de edad, y se volverá a los hogares cada 21 días, es decir, a las tres y a las seis semanas, para medir de nuevo.

En cada visita, a cada participante se le solicitará una muestra de sangre extraída por venopunción para determinación de anticuerpos anti SARS-CoV2 y se le realizará un test rápido de anticuerpos con sangre obtenida por digitopunción. La disponibilidad de ambas estimaciones (una con mayor precisión pero con menor aceptabilidad y otra más sencilla con mayor grado de imprecisión) permitirá obtener estimaciones poblacionales de la prevalencia de anticuerpos. Además, se recogerá información relevante sobre sintomatología y fuentes de infección mediante una breve encuesta.

Para realizar esta tarea con la máxima eficiencia este proyecto cuenta con

a) la colaboración del INE, tanto para apoyo metodológico en la selección de los hogares, ya que son ellos los que tienen la información sobre los mismos, como para apoyo en el diseño del trabajo de campo, en el que tienen gran experiencia, y para, en una segunda fase, proporcionar los datos disponibles de los participantes seleccionados en los ficheros censales, enriqueciendo las posibilidades de estudiar diferencias en prevalencia por estratos socioeconómicos.

b) La colaboración de las CCAA, que adecuarán la logística del estudio a las condiciones de su comunidad y proporcionarán el personal sanitario que se precisa.

## Introducción

El Sistema de Vigilancia de COVID-19 de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, que inicialmente contabilizaba los casos confirmados o probables (definidos como casos con PCR+ y casos con clínica clara (neumonía) de COVID-19), ha ido adaptado la información solicitada y proporcionada por las CCAA ante la realidad cambiante de esta pandemia. No obstante, la información disponible es insuficiente para caracterizar geográfica y temporalmente la epidemia en un momento en el que dicha información es crucial para informar las medidas de salud pública. Los casos asintomáticos, leves, moderados y otros más graves no diagnosticados podrían suponer un alto porcentaje de los afectados(1). En este sentido, los casos posibles no se comunicaban a la red de vigilancia hasta muy recientemente, y la calidad de los datos existente es muy heterogénea. Por otra parte, se ha demostrado la existencia de casos asintomáticos o con sintomatología muy leve que no llegan a ser diagnosticados y que contribuyen a la transmisión de SARS-CoV-2.

Todas estas limitaciones hacen que:

a) Desconozcamos la magnitud total de infectados tanto para la población española en su conjunto como a nivel local. Es esta la que define la susceptibilidad de la población española frente a la posible re-expansión de la enfermedad ante un suavizamiento de las medidas de control, así como ante una posible reintroducción del virus si se acabase con esta onda epidémica. No nos sirve, tampoco, una cifra global para el país: la difusión del virus no ha sido homogénea a lo largo de la geografía española, y la adopción o levantamiento de medidas no tendría por qué producirse al mismo tiempo o en todas partes. La disponibilidad de información local sobre extensión de la epidemia, de los patrones de interconexión entre los diferentes territorios, así como el refuerzo del personal de salud pública y las herramientas de que este disponga para la identificación de nuevos casos, de sus contactos y de implantación de medidas de control (aislamiento y cuarentena), serán posiblemente las que permitirán adecuar el levantamiento de las medidas actuales en esta etapa de la epidemia en España. La *información*, además, debe estar *disponible para todos los estratos de edad*, ya que este factor es clave en la comprensión de la epidemiología de COVID-19.

b) Necesitemos monitorizar la difusión de la enfermedad, lo que hace que una foto fija de la situación sea insuficiente y que sea imprescindible un modelo dinámico de monitorización de la infección. Para ello, la estrategia más adecuada es el establecimiento de cohortes con seguimiento periódico de nuevas infecciones. Es posible que las medidas de salud pública iniciales, basadas en la información preliminar de la OMS, hayan sido menos eficaces de lo esperado al estar basadas en presupuestos que podrían ser insuficientes para entender la dinámica de la epidemia. En estos momentos, la epidemia está aún en plena evolución, y está claro que todos los casos –leves y graves– y, posiblemente, los casos asintomáticos contribuyen a la difusión de la enfermedad. Por otro lado, en esta fase de confinamiento en la que estamos es muy relevante, además, intentar diferenciar entre las nuevas infecciones que se producen por transmisión comunitaria y las que es posible que se estén produciendo dentro de los hogares, ya que las medidas de control para uno y otro caso no son las mismas. Probablemente este dato pueda ayudar a orientar la toma de decisiones de salud pública.

#### Objetivos

a) Estimar la prevalencia de infección para SARS-Cov2, mediante la determinación de anticuerpos frente al virus, en España, por Comunidades Autónomas y por provincias, así como por edad y sexo.

b) Evaluar cambios en esta prevalencia para monitorizar la evolución de la epidemia, con especial atención a la aparición de nuevas infecciones derivadas de transmisión comunitaria

#### Metodología

##### Diseño muestral:

Los participantes en el estudio de seroprevalencia se han seleccionado mediante un *muestreo bietápico estratificado*. Para garantizar la representatividad a nivel provincial, autonómico y nacional, el primer nivel de estratificación está constituido por las 50 provincias españolas y las 2 ciudades autónomas. Además, como la transmisión del virus SARS-CoV-2 está potencialmente relacionada con la densidad de la población, el segundo nivel de estratificación corresponde al tamaño de los municipios dentro de cada provincia, agrupados en municipios de <5.000, 5.000-20.000, 20.000-100.000 y ≥100.000 habitantes. Dentro de cada estrato definido por la provincia y el tamaño municipal, se han seleccionado las secciones censales como unidad de muestreo de primera etapa y los hogares de cada sección censal como unidades de segunda etapa. Todas las personas residentes en el hogar serán invitadas a participar en el estudio.

La manera más eficiente de incorporar participantes de todas las edades es reclutando hogares completos. Este planteamiento es acorde con las recomendaciones de la OMS (2). Tiene la ventaja añadida de poder *monitorizar transmisión comunitaria*, identificando los hogares que están libres de enfermedad en un primer momento y su evolución en el tiempo. Permite también, si se desea, incorporar más adelante un subestudio específico de transmisión intrahogar, de acuerdo con los protocolos específicos para estos diseños que tiene la OMS (3).

La selección de los hogares se ha llevado a cabo por el Instituto Nacional de Estadística (INE) que cuenta con información sobre todos los hogares e individuos en España. Además, es el organismo público con más experiencia en encuestas de ámbito nacional.

Tamaño muestral mínimo por provincia y comunidad autónoma.

La muestra mínima necesaria en cada provincia es de 584 personas para estimar una prevalencia de infección del 5% con una precisión del  $\pm 2,5\%$  (error relativo del 50%) y un nivel de confianza del 95%, asumiendo una tasa cruda de prevalencia del 5% o superior durante el periodo de estudio y un efecto de diseño de 2 (factor de inflación de la varianza por la correlación entre personas de una misma sección censal y unidad familiar). En previsión de una tasa de no respuesta próxima al 33%, la muestra mínima a seleccionar por provincia es de 876 personas.

El tamaño muestral mínimo por comunidad autónoma se determina asumiendo la misma tasa de prevalencia del 5% o superior, pero una mayor precisión en la estimación a nivel autonómico del  $\pm 1,65\%$  (error relativo del 33%). Así, para un efecto de diseño de 2 y un nivel de confianza del 95%, la muestra mínima necesaria en cada comunidad autónoma es de 1.341 personas, que aumenta hasta 2.012 personas por la previsible tasa de no respuesta.

#### Asignación del tamaño muestral por provincias

La muestra total a seleccionar es de 90.000 personas. Dada la elevada heterogeneidad de los tamaños provinciales, esta muestra total se ha distribuido por provincias según una asignación de compromiso. La mitad de la muestra (45.000 personas) se asigna de forma uniforme a las 52 provincias, lo que otorga aproximadamente el tamaño muestral mínimo necesario a cada provincia. Una sexta parte de la muestra (15.000 personas) se asigna de forma uniforme a las 17 comunidades autónomas y, dentro de ellas, de forma proporcional al tamaño poblacional de sus provincias. Estas dos primeras asignaciones garantizan aproximadamente la muestra mínima requerida para las comunidades autónomas uniprovinciales. Finalmente, el tercio restante de la muestra (30.000 personas) se distribuye de forma proporcional al tamaño poblacional de cada provincia.

De esta forma se garantiza la precisión mínima requerida en la estimación de prevalencia de infección por SARS-Cov2 en todas las provincias y comunidades autónomas uniprovinciales, permitiendo a su vez una mayor eficiencia (menor varianza) en las estimaciones multiprovinciales, tanto a nivel autonómico como nacional. La distribución de la muestra por provincias se presenta en la siguiente tabla.

#### Tamaño muestral por provincia (no de personas)

| Provincia    | Asignación uniforme |       | Asignación proporcional | Total* | Provincia   | Asignación uniforme |       | Asignación proporcional | Total* |
|--------------|---------------------|-------|-------------------------|--------|-------------|---------------------|-------|-------------------------|--------|
|              | Provincia           | CCAA  |                         |        |             | Provincia           | CCAA  |                         |        |
| 01 Álava.    | 865,4               | 132,5 | 211,5                   | 1.200  | 27 Lugo.    | 865,4               | 107,7 | 210,3                   | 1.200  |
| 02 Albacete. | 865,4               | 168,5 | 247,6                   | 1.260  | 28 Madrid.  | 865,4               | 882,4 | 4.250,9                 | 6.000  |
| 03 Alicante. | 865,4               | 327,8 | 1.185,7                 | 2.400  | 29 Málaga.  | 865,4               | 174,3 | 1.060,1                 | 2.100  |
| 04 Almería.  | 865,4               | 75,2  | 457,3                   | 1.380  | 30 Murcia.  | 865,4               | 882,4 | 953,0                   | 2.700  |
| 05 Ávila.    | 865,4               | 58,0  | 100,6                   | 1.020  | 31 Navarra. | 865,4               | 882,4 | 417,4                   | 2.160  |

| Provincia       | Asignación uniforme |       | Asignación proporcional | Total* | Provincia       | Asignación uniforme |       | Asignación proporcional | Total* |
|-----------------|---------------------|-------|-------------------------|--------|-----------------|---------------------|-------|-------------------------|--------|
|                 | Provincia           | CCAA  |                         |        |                 | Provincia           | CCAA  |                         |        |
| 06 Badajoz.     | 865,4               | 556,6 | 429,7                   | 1.860  | 32 Ourense.     | 865,4               | 100,6 | 196,3                   | 1.140  |
| 07 Baleares.    | 865,4               | 882,4 | 733,3                   | 2.460  | 33 Asturias.    | 865,4               | 882,4 | 652,5                   | 2.400  |
| 08 Barcelona.   | 865,4               | 651,2 | 3.613,7                 | 5.160  | 34 Palencia.    | 865,4               | 59,2  | 102,7                   | 1.020  |
| 09 Burgos.      | 865,4               | 131,3 | 227,7                   | 1.200  | 35 Palmas, Las. | 865,4               | 459,1 | 714,8                   | 2.040  |
| 10 Cáceres.     | 865,4               | 325,7 | 251,4                   | 1.440  | 36 Pontevedra.  | 865,4               | 308,1 | 601,4                   | 1.800  |
| 11 Cádiz.       | 865,4               | 130,0 | 791,1                   | 1.800  | 37 Salamanca.   | 865,4               | 121,4 | 210,6                   | 1.200  |
| 12 Castellón.   | 865,4               | 102,3 | 370,0                   | 1.320  | 38 Tenerife.    | 865,4               | 423,3 | 659,0                   | 1.980  |
| 13 Ciudad Real. | 865,4               | 215,2 | 316,3                   | 1.380  | 39 Cantabria.   | 865,4               | 882,4 | 370,7                   | 2.100  |
| 14 Córdoba.     | 865,4               | 82,1  | 499,5                   | 1.440  | 40 Segovia.     | 865,4               | 56,3  | 97,7                    | 1.020  |
| 15 Coruña, A.   | 865,4               | 365,9 | 714,2                   | 1.980  | 41 Sevilla.     | 865,4               | 203,7 | 1.239,1                 | 2.340  |
| 16 Cuenca.      | 865,4               | 85,2  | 125,2                   | 1.080  | 42 Soria.       | 865,4               | 32,6  | 56,5                    | 960    |
| 17 Girona.      | 865,4               | 88,6  | 491,9                   | 1.440  | 43 Tarragona.   | 865,4               | 92,5  | 513,3                   | 1.500  |
| 18 Granada.     | 865,4               | 95,9  | 583,5                   | 1.560  | 44 Teruel.      | 865,4               | 89,7  | 85,6                    | 1.020  |
| 19 Guadalajara. | 865,4               | 111,9 | 164,4                   | 1.140  | 45 Toledo.      | 865,4               | 301,6 | 443,3                   | 1.620  |
| 20 Guipúzcoa.   | 865,4               | 289,2 | 461,6                   | 1.620  | 46 Valencia.    | 865,4               | 452,3 | 1.636,4                 | 2.940  |
| 21 Huelva.      | 865,4               | 54,7  | 332,9                   | 1.260  | 47 Valladolid.  | 865,4               | 191,0 | 331,4                   | 1.380  |
| 22 Huesca.      | 865,4               | 147,4 | 140,6                   | 1.140  | 48 Vizcaya.     | 865,4               | 460,7 | 735,3                   | 2.040  |
| 23 Jaén.        | 865,4               | 66,4  | 404,2                   | 1.320  | 49 Zamora.      | 865,4               | 63,4  | 110,1                   | 1.020  |
| 24 León.        | 865,4               | 169,1 | 293,5                   | 1.320  | 50 Zaragoza.    | 865,4               | 645,2 | 615,4                   | 2.160  |
| 25 Lleida.      | 865,4               | 50,0  | 277,5                   | 1.200  | 51 Ceuta.       | 865,4               |       | 54,1                    | 900    |
| 26 Rioja, La.   | 865,4               | 882,4 | 202,1                   | 1.980  | 52 Melilla.     | 865,4               |       | 55,2                    | 900    |

\* Número de personas por provincia redondeado a múltiplos de 60.

#### Muestreo dentro de cada provincia

Para garantizar la representatividad de áreas con diferente densidad demográfica, la muestra asignada a cada provincia se distribuye de forma proporcional a la población residente en los distintos estratos de tamaño municipal (<5.000, 5.000–20.000, 20.000–100.000 y  $\geq 100.000$  habitantes).

Con objeto de optimizar el trabajo de campo y evitar una excesiva dispersión muestral, la submuestra correspondiente a cada estrato de tamaño municipal se selecciona en dos etapas sucesivas. En primer lugar, se seleccionan aleatoriamente secciones censales (unidades de muestreo de primera etapa) con probabilidad proporcional a su tamaño y posteriormente se muestrean 24 hogares (unidades de segunda etapa) dentro de cada sección censal seleccionada mediante un muestreo aleatorio simple. Finalmente, se invitará a participar en el estudio a todas las personas residentes en el hogar (unidades de análisis). Según la Encuesta Continua de Hogares 2019 del Instituto Nacional de Estadística (INEbase – [www.ine.es](http://www.ine.es)), se estima un tamaño medio del hogar de 2,50 personas. En la siguiente tabla se presenta la distribución de la muestra de secciones censales por provincia y estrato de tamaño municipal.

N.º de secciones censales seleccionadas por provincia y tamaño municipal.\*

| Provincia       | Tamaño municipal |              |                |          | Total |
|-----------------|------------------|--------------|----------------|----------|-------|
|                 | <5.000           | 5.000-20.000 | 20.000-100.000 | ≥100.000 |       |
| 01 Álava.       | 3                | 2            | 0              | 15       | 20    |
| 02 Albacete.    | 5                | 2            | 4              | 10       | 21    |
| 03 Alicante.    | 2                | 7            | 19             | 12       | 40    |
| 04 Almería.     | 3                | 5            | 9              | 6        | 23    |
| 05 Ávila.       | 8                | 3            | 6              | 0        | 17    |
| 06 Badajoz.     | 10               | 7            | 7              | 7        | 31    |
| 07 Baleares.    | 2                | 9            | 15             | 15       | 41    |
| 08 Barcelona.   | 4                | 13           | 26             | 43       | 86    |
| 09 Burgos.      | 5                | 1            | 4              | 10       | 20    |
| 10 Cáceres.     | 11               | 5            | 8              | 0        | 24    |
| 11 Cádiz.       | 1                | 4            | 14             | 11       | 30    |
| 12 Castellón.   | 3                | 4            | 8              | 7        | 22    |
| 13 Ciudad Real. | 4                | 9            | 10             | 0        | 23    |
| 14 Córdoba.     | 4                | 5            | 5              | 10       | 24    |
| 15 Coruña, A.   | 4                | 10           | 12             | 7        | 33    |
| 16 Cuenca.      | 9                | 4            | 5              | 0        | 18    |
| 17 Girona.      | 6                | 8            | 7              | 3        | 24    |
| 18 Granada.     | 5                | 9            | 5              | 7        | 26    |
| 19 Guadalajara. | 6                | 4            | 9              | 0        | 19    |
| 20 Guipúzcoa.   | 2                | 11           | 7              | 7        | 27    |
| 21 Huelva.      | 4                | 6            | 5              | 6        | 21    |
| 22 Huesca.      | 7                | 7            | 5              | 0        | 19    |
| 23 Jaén.        | 5                | 7            | 6              | 4        | 22    |
| 24 León.        | 8                | 4            | 4              | 6        | 22    |
| 25 Lleida.      | 7                | 6            | 0              | 7        | 20    |
| 26 Rioja, La.   | 8                | 7            | 2              | 16       | 33    |
| 27 Lugo.        | 7                | 7            | 6              | 0        | 20    |
| 28 Madrid.      | 2                | 7            | 19             | 72       | 100   |
| 29 Málaga.      | 3                | 2            | 15             | 15       | 35    |
| 30 Murcia.      | 0                | 7            | 18             | 20       | 45    |
| 31 Navarra.     | 12               | 9            | 4              | 11       | 36    |
| 32 Orense.      | 7                | 6            | 0              | 6        | 19    |
| 33 Asturias.    | 3                | 9            | 9              | 19       | 40    |
| 34 Palencia.    | 6                | 3            | 8              | 0        | 17    |

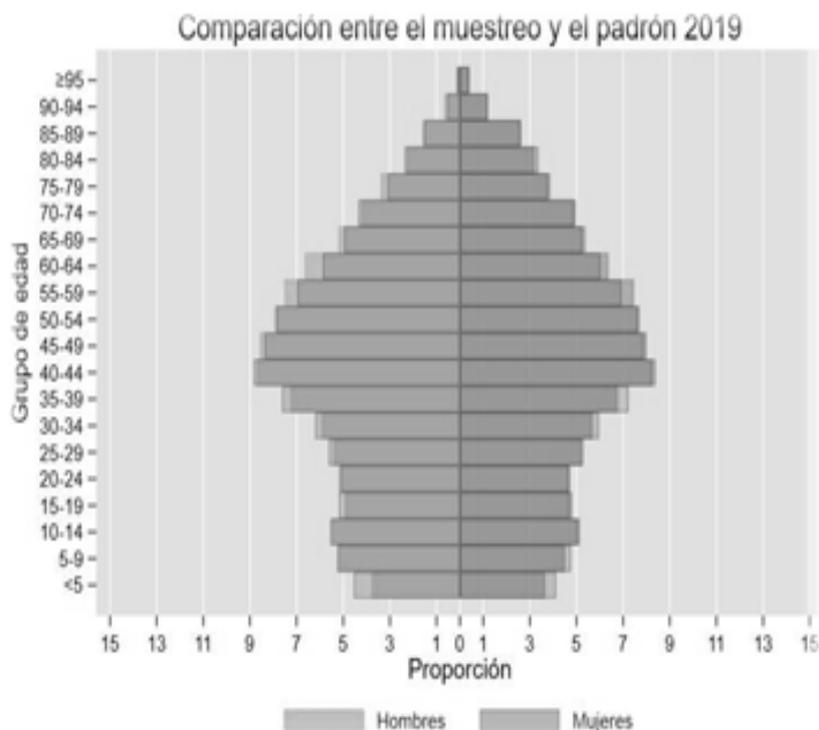
| Provincia       | Tamaño municipal |              |                |          | Total |
|-----------------|------------------|--------------|----------------|----------|-------|
|                 | <5.000           | 5.000-20.000 | 20.000-100.000 | ≥100.000 |       |
| 35 Palmas, Las. | 0                | 5            | 14             | 15       | 34    |
| 36 Pontevedra.  | 2                | 10           | 9              | 9        | 30    |
| 37 Salamanca.   | 6                | 5            | 0              | 9        | 20    |
| 38 Tenerife.    | 2                | 5            | 14             | 12       | 33    |
| 39 Cantabria.   | 8                | 9            | 8              | 10       | 35    |
| 40 Segovia.     | 8                | 3            | 6              | 0        | 17    |
| 41 Sevilla.     | 2                | 10           | 10             | 17       | 39    |
| 42 Soria.       | 8                | 1            | 7              | 0        | 16    |
| 43 Tarragona.   | 5                | 5            | 7              | 8        | 25    |
| 44 Teruel.      | 9                | 3            | 5              | 0        | 17    |
| 45 Toledo.      | 11               | 7            | 9              | 0        | 27    |
| 46 Valencia.    | 5                | 10           | 19             | 15       | 49    |
| 47 Valladolid.  | 4                | 3            | 3              | 13       | 23    |
| 48 Vizcaya.     | 3                | 7            | 11             | 13       | 34    |
| 49 Zamora.      | 8                | 3            | 6              | 0        | 17    |
| 50 Zaragoza.    | 6                | 4            | 1              | 25       | 36    |
| 51 Ceuta.       | 0                | 0            | 15             | 0        | 15    |
| 52 Melilla.     | 0                | 0            | 15             | 0        | 15    |
| Total.          | —                | —            | —              | —        | 1.500 |

\* Dentro de cada una de la 1.500 secciones censales, se muestrearán 24 hogares de un tamaño medio de 2,50 personas para dar lugar a la muestra total de 90.000 personas.

Para permitir que en la Comunidad de las Islas Baleares y de las Islas Canarias puedan disponer de información representativa para las diferentes islas que la componen, se incluirá como anexo a este proyecto un muestreo adicional, que se tratará de forma independiente al estudio nacional que aquí se presenta.

Los hogares seleccionados serán contactados por teléfono en varias ocasiones para informar de los objetivos del estudio, solicitar su consentimiento y concertar la visita domiciliaria. Para evaluar un potencial sesgo de selección, se recogerá información sociodemográfica de las personas residentes en los hogares que declinen participar en el estudio, bien por imposibilidad de contactar, cambio de domicilio o negativa a participar en el estudio.

En esta gráfica se puede observar la comparación de la muestra ya seleccionada y la población española:



#### Determinaciones serológicas

Siendo COVID-19 una enfermedad nueva, todos los test diagnósticos, incluidas las herramientas de determinación de anticuerpos anti SARS-CoV-2, están en desarrollo. El conocimiento avanza muy rápidamente, pero todavía no existe un estándar definido como gold-standard. Aunque la PCR específica es la técnica que se utiliza para diagnosticar infecciones recientes, para los objetivos de este estudio, que busca conocer el estado inmunológico de la población española y no la presencia de infección activa, la herramienta de elección son los test de medición de anticuerpos en suero. Sin embargo, tienen el inconveniente de requerir extracción de sangre (venopunción), lo que puede suponer un obstáculo para la participación de las personas invitadas al estudio. Por otra parte, se han desarrollado, y puesto en el mercado, diferentes test rápidos de determinación de anticuerpos que únicamente requieren una gota de sangre obtenible por digitopunción, método más sencillo y con mayor grado de aceptación, permitiendo informar en el mismo domicilio sobre el resultado obtenido.

Este estudio incluye un *test rápido* de inmunocromatografía como primera herramienta. Se hará a todos los participantes, y es requisito para formar parte del estudio. Permite evitar el posible sesgo relacionado con las características específicas de los participantes que no acepten la venopunción. Proporciona información cualitativa sobre la presencia o no de anticuerpos presencia o no de anticuerpos en sangre. Según la última actualización de la «Guía para la utilización de tests diagnósticos para COVID-19» (4), los tests rápidos han sido analizados en cuanto a su fiabilidad por hospitales del SNS y por el ISCIII, mostrando una sensibilidad del 60% y especificidad del 100% en pacientes sintomáticos en general. En pacientes con evolución de más de 7 días, la sensibilidad es igual o superior al 80%. Por tanto, el problema de los tests rápidos es la tasa de falsos negativos, principalmente en infecciones muy recientes, solo detectables por PCR. El diseño

longitudinal, con medidas repetidas, de este estudio, hace que estos casos se puedan detectar en las visitas siguientes, y puede paliar en parte esta limitación.

ENE-COVID usará el test rápido de detección de anticuerpos ORIENT GENE COVIS 19 IgM/IgG, de la empresa ZHEJIANG ORIENT GENE BIOTECH, con marcado CE. Esta técnica, según la información aportada por el fabricante, utiliza la inmunocromatografía con oro coloidal en formato point-of-care, en muestras de sangre, suero/plasma, detecta tanto IgM como IgG, y ofrece el resultado en 10 minutos. Se dispone de dos estudios de fiabilidad con este test realizados ad-hoc para este proyecto, que reflejan cifras de sensibilidad superiores al 80% y de especificidad cercanas al 99%, tanto en suero como con sangre, bien sea obtenida por venopunción o por digitopunción.

El estudio también incluye test de medición de anticuerpos en suero, que se realizarán de forma centralizada en los participantes que acepten la extracción por venopunción de la muestra de sangre, realizada por personal sanitario. Teniendo en cuenta la experiencia del Centro Nacional de Epidemiología (CNE) en estudios poblacionales anteriores, prevemos una tasa de aceptación del 50%-60% de los participantes, si bien las especiales circunstancias epidemiológicas en las que este estudio se desarrollará, podría hacer que fuese algo más alta.

La cuantificación de anticuerpos IgG en suero se realizará mediante un ensayo de inmunoadsorción enzimática (ELISA). Hay diferentes técnicas de ELISA en desarrollo, pero solo algunas pocas disponen ya de marcado CE. El Centro Nacional de Microbiología (CNM) está ultimando algunos estudios preliminares que permitirán elegir la mejor opción para este estudio. Estas técnicas proporcionan una información mucho más precisa, ya que permiten tener medidas cuantitativas de la titulación de anticuerpos, incluyendo los niveles bajos que es posible que el test rápido no sea capaz de detectar, así como ver su evolución en el tiempo. Adicionalmente estas muestras servirán para los ensayos inmunocromatográficos, pudiendo detectar posibles desviaciones en esta técnica en función del tipo de muestra utilizada.

La disponibilidad de información medida con ambas técnicas (ELISA y test rápido) en una submuestra grande de participantes en todas las provincias permitirá corregir las estimaciones de prevalencia obtenidas con el test rápido en los distintos grupos de edad, para proporcionar una información más ajustada a la realidad.

#### Encuesta epidemiológica

De cada domicilio seleccionado y cada participante se obtendrá la información necesaria para conocer la existencia de un diagnóstico previo de COVID19, la presencia o antecedentes de síntomas compatibles con esta enfermedad y los principales factores de riesgo conocidos. El cuestionario epidemiológico explora posibles fuentes de infección y características de los sujetos y, específicamente, recoge toda la información necesaria para caracterizar a los participantes como negativos, asintomáticos, o personas con posible afectación COVID19 presente o pasada. Se pedirá permiso para el acceso al historial clínico con el fin de, en una segunda fase, poder incorporar al estudio los datos clínicos de COVID19 de los participantes incluidos.

El cuestionario epidemiológico se recogerá a través de una aplicación web que facilite la obtención rápida de información. Toda esta información, incluyendo los resultados de los tests rápidos se recogerá directamente en una base central de datos que permita hacer el seguimiento instantáneo de la información, con el fin de permitir al Centro Nacional de Epidemiología ir haciendo los análisis de la situación con el apoyo del INE, y para, a nivel local, facilitar a los equipos de campo el seguimiento de las medidas de control en los hogares. Se establecerá una línea telefónica para resolver dudas de los participantes.

#### Trabajo de campo

En una primera ronda, se estima una duración del trabajo de campo de 2 semanas para recoger la información en los 36.000 hogares distribuidos en 1.500 secciones censales (24 hogares por sección). Para garantizar que las secciones censales estén

igualmente representadas en ambas semanas, se seleccionarán aleatoriamente 12 hogares de cada sección para ser analizados durante la primera semana, que constituirán la cohorte A (18.000 hogares), y los restantes 12 hogares de cada sección serán analizados la segunda semana, constituyendo la cohorte B (18.000 hogares).

Se estima que serán necesarias al menos tres rondas de seguimiento, separadas entre sí una semana para solventar eventuales problemas logísticos y procesar la información. La cohorte A será siempre visitada la primera semana de cada ronda y la cohorte B la segunda semana. En la siguiente tabla se representa gráficamente la distribución temporal del trabajo de campo para ambas cohortes durante tres rondas de seguimiento que prevé, de momento, este estudio.

|  | Primera ronda |        |        | Segunda ronda |        |        | Tercera ronda |        |
|--|---------------|--------|--------|---------------|--------|--------|---------------|--------|
|  | Sem. 1        | Sem. 2 | Sem. 3 | Sem. 4        | Sem. 5 | Sem. 6 | Sem. 7        | Sem. 8 |
| Cohorte A: 18.000 hogares<br>(12 hogares de las 1.500 secciones) |               |        |        |               |        |        |               |        |
| Cohorte B: 18.000 hogares<br>(12 hogares de las 1.500 secciones) |               |        |        |               |        |        |               |        |

Esta fase organizativa se llevará a cabo en colaboración con las CCAA participantes.

#### Contacto telefónico e invitación a participar

Una vez realizado el muestreo, el INE facilita la información necesaria de los domicilios seleccionados, incluyendo los datos identificativos de las personas que residen en el mismo y sus teléfonos de contacto. Para invitar a los participantes se contactará con el domicilio por teléfono. Cuando se disponga de más de un teléfono por hogar, si la llamada no es respondida se utilizará el siguiente número y sucesivos para maximizar la probabilidad de contacto. En caso de no obtener respuesta a ninguno de ellos, se repetirá la operación un mínimo de 5 veces en distintas bandas horarias. Si los 5 intentos son infructuosos se clasificará el domicilio como ilocalizable. En las siguientes oleadas del estudio (oleada 2 y 3) se volverá a repetir el intento de localización de dichos domicilios que siguen formando parte del universo muestral del estudio y serán incluidos en la oleada correspondiente siempre y cuando acepten participar.

Una vez establecido el contacto telefónico:

- Se informará del objetivo y características del estudio.
- Se confirmará la disposición a participar.
- Se obtendrá información sobre las personas presentes en dicho domicilio (personas a incluir en el estudio) y algunas características del mismo
- Se establecerá la cita de la entrevista, que se realizará en el centro de salud o en el mismo domicilio.
- Se recabará información sobre los miembros del hogar que, por su situación laboral, necesiten un certificado para justificar ante su empresa o centro de trabajo el tiempo de ausencia correspondiente a la participación en el estudio.

El grado de participación puede ser más alto de lo habitual por la confluencia de dos condiciones:

- a) Las personas están mayoritariamente en sus domicilios, lo que hace facilita localizar a todos los miembros del hogar, juntos y a cualquier hora.
- b) El grado de alarma y el interés de la población por ayudar en la lucha contra la enfermedad.

## Información del resultado proporcionada a los participantes

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, los test rápidos de detección de anticuerpos como el seleccionado en este estudio son una herramienta útil en la investigación epidemiológica de la pandemia, pero no reúnen criterios para ser considerados herramientas diagnósticas. Por otra parte, la presencia o ausencia de anticuerpos no puede ser utilizada para considerar el estatus infectivo de los participantes.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, los participantes recibirán información general relacionada con el resultado del test, indicando que un resultado positivo muestra haber tenido contacto con el coronavirus, y no puede interpretarse como un diagnóstico de COVID19, ni determina si puede transmitir el virus. Se insistirá en la necesidad de seguir el circuito establecido en la CCAA para el diagnóstico de COVID19 si el participante tiene síntomas y la necesidad seguir las recomendaciones de las autoridades sanitarias.

Además, se ha preparado una lista de posibles preguntas frecuentes para responder a las dudas y aclaraciones que los participantes puedan plantear.

## Encuestadores, entrenamiento

Se establecerá un programa específico para la formación de los encuestadores con los siguientes fines: a) que conozcan el estudio en profundidad para que puedan obtener los consentimientos informados individuales, respondiendo las dudas que los participantes puedan tener; b) que conozcan las herramientas disponibles para la recogida de información y los criterios establecidos para homogenizar estas tareas y c) que lleven a cabo los procedimientos de recogida de muestras, así como la aplicación del test de acuerdo con los protocolos establecidos y las especificaciones técnicas del mismo, así como la toma de muestras de sangre, para garantizar la calidad de la información obtenida en el proyecto.

## Consideraciones de bioseguridad

Dadas las circunstancias actuales, se establecerá un protocolo específico de bioseguridad que contemplará la minimización de riesgos tanto para el personal que realizará el trabajo de campo como para las personas participantes del estudio. Este protocolo cubrirá todas las etapas del trabajo de campo, prestando atención tanto a la protección del personal como al manejo de documentos y otros enseres con las debidas precauciones.

## Análisis estadístico

Se obtendrá una estimación de la prevalencia de infección por SARS-Cov2, de acuerdo a los resultados del test rápido, en cada una de las semanas del estudio, proporcionando información provincial, por comunidad autónoma y nacional y corrigiendo dicha estimación teniendo en cuenta los resultados serológicos (ver más adelante). Para ello, el análisis estadístico tendrá en cuenta las siguientes consideraciones.

## Análisis provincial

Como consecuencia de este diseño muestral, se obtendrán muestras autoponderadas a nivel provincial; es decir, todas las personas dentro de una misma provincia tendrán aproximadamente la misma probabilidad de ser seleccionadas. Por ello, la estimación puntual de la tasa de prevalencia de infección por el coronavirus que causa COVID-19 en cada provincia no requerirá de la utilización de pesos de muestreo.

Debido al diseño complejo del estudio (selección de hogares –unidades de segunda etapa– dentro de secciones censales –unidades de primera etapa– distribuidas por estratos de tamaño municipal), todos los análisis estadísticos a nivel provincial tendrán en cuenta el efecto de la estratificación por tamaño municipal y la agrupación de residentes por hogares y secciones censales en el error estándar de la tasa estimada de prevalencia de infección y en su intervalo de confianza.

## Análisis autonómico y nacional

Para asegurar una mínima representatividad provincial y autonómica, la muestra total no se distribuye de forma proporcional entre todas las provincias. En consecuencia, las personas residentes en provincias de menor tamaño poblacional tendrán una mayor probabilidad de ser seleccionadas que aquellas residentes en provincias de mayor tamaño. Así, la estimación de la tasa de prevalencia de infección a nivel multiprovincial, bien sea autonómico o nacional, se realizará asignando a cada participante del estudio un peso de muestreo inversamente proporcional a su probabilidad de selección (esto es, el inverso de la fracción de muestreo en cada provincia). En la siguiente tabla se presentan las fracciones de muestreo y los correspondientes pesos por provincia.

## Fracciones y pesos de muestreo por provincia

| Provincia       | Fracción de muestreo* | Peso de muestreo† | Provincia       | Fracción de muestreo* | Peso de muestreo† |
|-----------------|-----------------------|-------------------|-----------------|-----------------------|-------------------|
| 01 Álava.       | 1,891                 | 0,529             | 27 Lugo.        | 1,902                 | 0,526             |
| 02 Albacete.    | 1,696                 | 0,590             | 28 Madrid.      | 0,470                 | 2,125             |
| 03 Alicante.    | 0,675                 | 1,482             | 29 Málaga.      | 0,660                 | 1,514             |
| 04 Almería.     | 1,006                 | 0,994             | 30 Murcia.      | 0,944                 | 1,059             |
| 05 Ávila.       | 3,381                 | 0,296             | 31 Navarra.     | 1,725                 | 0,580             |
| 06 Badajoz.     | 1,443                 | 0,693             | 32 Ourense.     | 1,936                 | 0,516             |
| 07 Baleares.    | 1,118                 | 0,894             | 33 Asturias.    | 1,226                 | 0,816             |
| 08 Barcelona.   | 0,476                 | 2,101             | 34 Palencia.    | 3,311                 | 0,302             |
| 09 Burgos.      | 1,757                 | 0,569             | 35 Palmas, Las. | 0,951                 | 1,051             |
| 10 Cáceres.     | 1,909                 | 0,524             | 36 Pontevedra.  | 0,998                 | 1,002             |
| 11 Cádiz.       | 0,758                 | 1,319             | 37 Salamanca.   | 1,899                 | 0,526             |
| 12 Castellón.   | 1,189                 | 0,841             | 38 Tenerife.    | 1,002                 | 0,998             |
| 13 Ciudad Real. | 1,454                 | 0,688             | 39 Cantabria.   | 1,888                 | 0,530             |
| 14 Córdoba.     | 0,961                 | 1,041             | 40 Segovia.     | 3,480                 | 0,287             |
| 15 Coruña, A.   | 0,924                 | 1,082             | 41 Sevilla.     | 0,629                 | 1,589             |
| 16 Cuenca.      | 2,874                 | 0,348             | 42 Soria.       | 5,659                 | 0,177             |
| 17 Girona.      | 0,976                 | 1,025             | 43 Tarragona.   | 0,974                 | 1,027             |
| 18 Granada.     | 0,891                 | 1,122             | 44 Teruel.      | 3,973                 | 0,252             |
| 19 Guadalajara. | 2,311                 | 0,433             | 45 Toledo.      | 1,218                 | 0,821             |
| 20 Guipúzcoa.   | 1,170                 | 0,855             | 46 Valencia.    | 0,599                 | 1,670             |
| 21 Huelva.      | 1,262                 | 0,793             | 47 Valladolid.  | 1,388                 | 0,721             |
| 22 Huesca.      | 2,702                 | 0,370             | 48 Vizcaya.     | 0,925                 | 1,081             |
| 23 Jaén.        | 1,089                 | 0,919             | 49 Zamora.      | 3,089                 | 0,324             |
| 24 León.        | 1,499                 | 0,667             | 50 Zaragoza.    | 1,170                 | 0,855             |
| 25 Lleida.      | 1,442                 | 0,694             | 51 Ceuta.       | 5,547                 | 0,180             |
| 26 Rioja, La.   | 3,266                 | 0,306             | 52 Melilla.     | 5,437                 | 0,184             |

\* Fracción de muestreo en cada provincia relativa a la fracción de muestreo total.

† Peso de muestreo igual al inverso de la fracción de muestreo en cada provincia.

Al igual que el análisis provincial, y debido al diseño complejo del estudio, todos los análisis estadísticos a nivel autonómico y nacional tendrán en cuenta tanto el efecto de la estratificación por provincia y tamaño municipal, como el efecto de la agrupación por hogares y secciones censales, en el error estándar de la tasa estimada de seroprevalencia y en su correspondiente intervalo de confianza.

Incorporación de corrección de las estimaciones de acuerdo al estudio de validación

Una vez esté disponible la información de los resultados de anticuerpos en suero (muestra obtenida con venopunción), se corregirán las estimaciones de prevalencia.

#### Análisis longitudinal

Al disponer de información repetida sobre los mismos individuos y familias, es posible considerar un análisis longitudinal para valorar cambios en seroprevalencia a lo largo del tiempo.

#### Consideraciones éticas

El estudio ha sido informado por el Comité de Ética del Instituto de Salud Carlos III. La participación en el mismo será voluntaria y cuenta con un documento de consentimiento informado de cada miembro del hogar, incluyendo un documento de asentimiento para los menores (8-15 años) con el fin de que comprendan el estudio, y uno para los padres o titulares de la patria potestad de menores o personas incapacitadas.

Dada la participación de menores en el estudio, tras la aprobación del Comité de Ética, se pondrá en conocimiento del Ministerio Fiscal esta autorización y se enviará una copia de la misma junto con una copia del protocolo del estudio.

Como es preceptivo, se informará a los participantes de la finalidad del estudio, del propósito con el que se recogen y utilizarán sus muestras, así como de todos sus derechos en relación con el uso y protección de sus datos, incluidos expresamente los derechos de acceso, rectificación, supresión, limitación, oposición y portabilidad de los datos a su tratamiento.

El tratamiento de los datos cumplirá con los requisitos establecidos en la legislación vigente, teniendo en cuenta, además, las consideraciones del gabinete jurídico de la Agencia Española de Protección de Datos en relación con esta epidemia (NRef: 0017/2020). Como se ha comentado, la participación en el estudio puede tener beneficios secundarios para los participantes: por un lado, las personas participantes podrán disponer de información adicional sobre su propia exposición al coronavirus que causa COVID-19; por otro, recibirán de forma directa la información sobre las recomendaciones establecidas por el Ministerio de Sanidad para garantizar la protección de los participantes y convivientes.

Finalmente, se garantizará que las personas que realizan el trabajo de campo cuentan con los medios de protección suficientes para velar por su seguridad y minimizar sus posibilidades de exposición al virus, particularmente en lo que se refiere a la toma de muestras invasivas.

#### Referencias

1. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
2. WHO. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 virus infection [Internet]. WHO; 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Report No.: WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.1. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1273768/retrieve>

<sup>3</sup>. WHO. Household transmission investigation protocol for 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) infection V 1.1 [Internet]. WHO; 2020 [citado 3 de abril de 2020]. Report No.: WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.1. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272252/retrieve>

<sup>4</sup>. CCAES-Ministerio de Sanidad, ISCIII. Guía para la utilización de tests diagnósticos para COVID-19. Actualizado 3 de abril. 2020.