

**HIDES – (HIV Indicator Diseases across Europe Study) (Enfermedades Indicadoras de VIH en el Estudio Europa)
Protocolo del Estudio**

Versión: 1.1 (11 de noviembre de 2011)

Comité Ejecutivo:

Nathan Clumeck, CHU Saint-Pierre, Bruselas, Bélgica
José Gatell, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España
Brian Gazzard, Chelsea and Westminster Hospital, Londres, Inglaterra
Jens Lundgren, Universidad de Copenhague y Rigshospitalet, Copenhague, Dinamarca
Antonella d'Arminio Monforte, Clinica delle Malattie Infettive, Milán, Italia
Jürgen Rockstroh, Medizinischen Universitätsklinik, Bonn, Alemania
Amanda Mocroft, University College London Medical School, Londres, Inglaterra

Centro Coordinador: Copenhagen HIV Programme
Universidad de Copenhague
Panum Institute, Edificio 21.1
Blegdamsvej 3B
2200 Copenhagen N
Dinamarca
www.cphiv.dk

Coordinador del Estudio: Dorthe Raben
T: 45 3545 5782
F: 45 3545 5758
dra@cphiv.dk

Difiere de la versión 1.0 (19 de junio de 2009) con la adición de las siguientes enfermedades/afecciones indicadoras:

- Presentar neumonía, ingreso en hospital durante como mínimo 24h
- Presentar linfadenopatía inexplicada
- Presentar neuropatía periférica de origen desconocido (diagnosticada por neurólogo)
- Presentar cáncer de pulmón primario
- Presentar psoriasis grave o recalcitrante (de reciente diagnóstico)

Índice

I. Antecedentes:.....	3
II. Objetivo:.....	3
A. Lista de Enfermedades Indicadoras	3
B. Procedimientos:	4
C. Realización del estudio:.....	4
III. Aprobaciones éticas	4
IV. Recogida de Datos	4
A. Enfoque alternativo para la realización de un estudio:	5
B. Presentación de datos:	5
V. Propiedad de los datos:.....	5
A. Quién puede ser responsable de la realización del estudio:	5
VI. Incentivo para la presentación del informe sobre el estudio:.....	5
A. Incentivo para la presentación de datos a la base de datos central del estudio:	5
B. Pertenencia al grupo del estudio del estudio observacional	5
VII. Calendario y evaluación del proyecto:	6
Apéndice 1: Centros de Informe del Estudio	7

HIV Indicator Diseases Survey (Estudio de Enfermedades Indicadoras de VIH)

I. Antecedentes:

La mayoría de los pacientes infectados por VIH en el continente europeo siguen sin ser diagnosticados; aunque este porcentaje varía notablemente del 15-80% en el continente. El VIH no diagnosticado es nocivo para la persona infectada, ya que en ese caso las intervenciones sanitarias apropiadas se retrasan hasta que se diagnostica la infección por VIH. También es perjudicial para la sociedad, ya que las personas que desconocen su infección por VIH pueden transmitírsela a otros con mayor frecuencia que las personas conscientes de su estado de VIH.

Por tanto, el diagnosticar a más personas infectadas por VIH lo antes posible en el transcurso de su infección constituye una importante cuestión de salud pública. En los EE.UU, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (Center for Disease Control and Prevention, CDC) ha establecido unas directrices según las cuales todas las personas son sometidas a pruebas al entrar en el sistema hospitalario (las directrices para pruebas “opt-out” opcionales).

En la conferencia “HIV in Europe” celebrada en noviembre de 2007, el sentimiento general fue que este enfoque no sería adecuado para Europa. Por el contrario, la conferencia recomendó proseguir el desarrollo de pruebas enfocadas hacia el VIH en pacientes que presenten determinadas afecciones clínicas y/o enfermedades (es decir, pruebas orientadas a la afección indicadora).

Los análisis de rentabilidad sugieren un ahorro de costes si una población con una prevalencia de VIH del 1% o más es sometida a pruebas, aunque este porcentaje puede ser de hasta sólo un 0,1%. No obstante, existe escasa o ninguna evidencia de la prevalencia del VIH en diversas afecciones y enfermedades, en segmentos de la sociedad específicos y de fácil identificación. Esto es cierto en general y en especial en el continente europeo.

II. Objetivo:

Llevar a cabo un estudio para evaluar la prevalencia de VIH en una o más enfermedades y/o afecciones, en un segmento específico de la población todavía no diagnosticada de VIH, y que requiere atención presentando la enfermedad/afección específica.

Se procederá a la realización en dos fases. En la versión 1.0 del protocolo se realizaban estudios en 8 enfermedades asociadas con conductas de alto riesgo o deficiencia inmunitaria. En la versión 1.1 del protocolo se realizarán estudios de 11 enfermedades/afecciones (se enumeran a continuación).

A. Lista de Enfermedades Indicadoras

La siguiente lista de enfermedades no recoge las más importantes enfermedades indicadoras de VIH, sino que es más bien una lista de enfermedades sugeridas para su vigilancia.

Durante la versión 1.0 del protocolo, se reclutaron un total de 3.588 pacientes. En la versión 1.1 del protocolo se reclutarán pacientes que presenten las siguientes enfermedades/afecciones:

1. Requieran tratamiento por linfoma maligno, con independencia del tipo
2. Requieran tratamiento por displasia o cáncer cervical o anal, (Cervical CIN II y superior)
3. Requieran tratamiento por infección por virus de la hepatitis B o C (aguda o crónica – y con independencia del momento del diagnóstico en relación con el momento del estudio),

4. Presenten enfermedad similar a mononucleosis en curso
5. Presenten leucocitopenia o trombocitopenia inexplicadas que duren como mínimo 4 semanas
6. Presenten dermatitis seborreica/ exantema
7. Presenten neumonía, con ingreso en hospital durante como mínimo 24h
8. Presenten linfadenopatía inexplicada
9. Presenten neuropatía periférica de origen desconocido (diagnosticada por neurólogo)
10. Presenten cáncer de pulmón primario
11. Presenten psoriasis grave o recalcitrante (de reciente diagnóstico)

B. Procedimientos:

Objetivos del estudio: Un estudio evalúa la prevalencia de VIH en una enfermedad/afección específica, en un segmento específico de la población, y en un entorno específico (ver Objetivo más arriba para enfermedades a estudiar). El centro puede realizar más de un estudio sobre otras enfermedades o afecciones. Por ejemplo, en una clínica se podría realizar un estudio con pacientes que presentaran cáncer primario de pulmón, y un estudio con pacientes que presentaran linfoma maligno.

C. Realización del estudio:

Cada estudio debería ser realizado en un segmento de la población que fuera lógico, específico y de fácil identificación, y en un entorno específico (ej. el servicio de urgencias de un hospital, un departamento en que se reciba a un número no seleccionado de personas con una enfermedad/afección determinada que sea de interés, un médico de medicina general, un dentista o un dermatólogo). El estudio se realizará en pacientes consecutivos de los que aún no se sepa que están infectados por VIH, y que presenten sólo una de las 11 afecciones mencionadas más arriba desde una fecha determinada, hasta que se haya incorporado al estudio un número de personas especificado previamente (por lo menos 100 personas, pero preferentemente sometiendo a 200-400 a pruebas para VIH).

III. Aprobaciones éticas

Deberán obtenerse las aprobaciones éticas locales y nacionales adecuadas. De cada persona que se incorpore al estudio se obtendrá un consentimiento informado, según la normativa local y nacional de donde se esté realizando el estudio. La persona que realiza el estudio es responsable de garantizar que se cuenta con dichas aprobaciones, y respecto a quienes acepten una prueba de VIH, que dicha prueba se lleva a cabo. Las personas que participen en el estudio serán informadas del resultado de su prueba y referidas al tratamiento apropiado y a los centros de asesoramiento. Los pacientes a quienes se informe de un resultado positivo de la prueba serán referidos a un especialista en VIH.

IV. Recogida de Datos

Las variables del estudio deberán incluir como mínimo la enfermedad/afección estudiada, edad, sexo, si el paciente ha aceptado someterse a una prueba de VIH, y el resultado de la prueba de VIH. Esta información se recogerá en el centro y se enviará al centro coordinador. Habrá la posibilidad de hacerlo electrónicamente con formato online, o vía fax o e-mail.

Se anima a las personas que realicen un estudio a recoger y presentar análisis más detallados, y se apreciará encarecidamente que proporcionen una descripción más detallada de la población incorporada al estudio (p.ej. comorbilidad, origen étnico, orientación sexual, inyección previa y/o

actual de drogas ilícitas, historia previa o actual de enfermedades de transmisión sexual, historia previa o actual de infección por virus de hepatitis B y C) (se desarrollarán secciones adicionales específicas del servicio online para la presentación de tal información). Se recogerá esta información solamente de los pacientes con resultados positivos de la prueba de VIH.

A. Enfoque alternativo para la realización de un estudio:

La implementación retrospectiva constituye también una posibilidad si se dispone de sangre de un segmento de la población, para una o más enfermedades/afecciones en por lo menos 100 personas consecutivas en un entorno específico, que presenten una o más enfermedades/afecciones, y se puede obtener la aprobación ética del comité de revisión ética, para realizar una prueba anónima de esas muestras, lo que puede ser realizado como una alternativa al estudio.

B. Presentación de datos:

Los datos del estudio se recogerán mediante copias en papel de los cuadernos de recogida de datos (CRD) completados y presentados, para una entrada de datos central, o a través de un servicio online que permitirá que los datos pertinentes sean entrados por las personas responsables de un estudio determinado de personas individuales, prospectivamente según avance el estudio, o una vez se haya completado. Un ejemplo de formato de un CRD “base”, y un “CRD ampliado” se presenta en el Apéndice I.

V. Propiedad de los datos:

El investigador responsable de completar el estudio es el propietario de los datos y podrá publicarlos libremente cuando lo considere pertinente. Pero al presentar los datos al Centro Coordinador, la persona responsable del estudio consiente en que los datos sean utilizados en un meta-análisis de la situación en todo el continente.

A. Quién puede ser responsable de la realización del estudio:

Aquellos que realicen el estudio serán profesionales sanitarios, ONGs, funcionarios de salud pública y otros profesionales, dependiendo de la población y del contexto en que se lleve a cabo el estudio.

VI. Incentivo para la presentación del informe sobre el estudio:

Los estudios que reúnan los criterios mínimos serán reembolsados, así como también los costes de las pruebas de VIH.

A. Incentivo para la presentación de datos a la base de datos central del estudio:

En los estudios que cumplan los criterios antes mencionados, el investigador principal del estudio pasará a formar parte del grupo del estudio observacional y participará en los análisis y comunicación de los resultados.

B. Pertenencia al grupo del estudio del estudio observacional

El grupo del estudio observacional será responsable del meta-análisis de los estudios en todo el continente. Un grupo con representación del comité ejecutivo de la EACS (Nathan Clumeck, Antonella d'Arminio Monforte, Jose Gatell, Jens D. Lundgren), de BHIVA (Brian Gazzard), el coordinador científico del proyecto, miembros de la dirección de HIV in Europe, y todas las personas responsables de uno o más estudios presentados constituirán el grupo del estudio que lleva adelante este proyecto.

VII. Calendario y evaluación del proyecto:

El proyecto se iniciará en otoño de 2011. Los estudios realizados retrospectivamente desde el principio de 2010 podrán ser incluidos. Los estudios se realizarán durante 18 meses, y entonces se procederá a los meta-análisis de los estudios para su presentación.

Apéndice 1: Centros de Informe del Estudio

HIDES 2: Reclutamiento de Enfermedades Indicadoras de VIH		FORMULARIO A	
Sección A. Demografía			
A1. Año de Nacimiento (aaaa): _____		A2. Sexo: <input type="checkbox"/> hombre <input type="checkbox"/> mujer	
A3. Origen étnico <input type="checkbox"/> blanco <input type="checkbox"/> asiático <input type="checkbox"/> negro <input type="checkbox"/> desconocido			
Sección B. Enfermedad Indicadora			
Paciente que presenta: <i>(basado en el diagnóstico clínico o microbiológico del médico que lo trata)</i>			
Por favor, marcar sólo una casilla en A,B,C,D,E,F,G, H, I, J, K			
<input type="checkbox"/> A. Linfoma maligno <i>(Con independencia del tipo)</i>			
<input type="checkbox"/> B. Displasia o cáncer cervical o anal <i>(CIN II y superior)</i>			
<input type="checkbox"/> Displasia/cáncer cervical <input type="checkbox"/> Displasia anal <input type="checkbox"/> Cáncer anal <input type="checkbox"/> Sin especificar			
<input type="checkbox"/> C. Infección por virus de hepatitis B o C <i>(Aguda o crónica – y con independencia del momento del diagnóstico respecto al momento de la revisión)</i>			
<input type="checkbox"/> Hep B <input type="checkbox"/> Hep C <input type="checkbox"/> Sin especificar			
<input type="checkbox"/> D. Enfermedad similar a mononucleosis en curso			
<input type="checkbox"/> E. Leucocitopenia o trombocitopenia inexplicadas que duren como mínimo 4 semanas			
<input type="checkbox"/> F. Dermatitis seborreica / exantema			
<input type="checkbox"/> G. Neumonía			
<input type="checkbox"/> H. Linfadenopatía inexplicada			
<input type="checkbox"/> I. Neuropatía periférica <i>(de origen desconocido)</i>			
<input type="checkbox"/> J. Cáncer de pulmón primario			
<input type="checkbox"/> K. Psoriasis grave o recalcitrante <i>(de reciente diagnóstico)</i>			
Sección C. Resultados de las pruebas de VIH			

C1. Estado serológico VIH previo (los pacientes no deben saber que están infectados por VIH en el momento del estudio)

Con pruebas previas de VIH sí no

En caso afirmativo: Prueba previa de VIH negativa más reciente (dd-mm-aaaa): __-__-____

Número total de pruebas previas negativas: _____

C2. Resultado de la prueba de VIH: positivo negativo Fecha de la toma de muestra de sangre

(dd-mm-aaaa): __-__-____

C3. El paciente recibió el resultado de la prueba: sí no

Completado por (iniciales del investigador)

Fecha de Finalización (dd-mm-aaaa)

Sección A. Infectado por VIH

Cifras de células CD4 (más próximas al diagnóstico): Valor: _____	Fecha (dd-mm-aaaa): __-__-____
Valores de ARN-VIH: _____ unidades	Fecha (dd-mm-aaaa): __-__-____

Sección B. Datos Adicionales

	<p>B1. Orientación sexual</p> <p><input type="checkbox"/> heterosexual</p> <p><input type="checkbox"/> homosexual</p> <p><input type="checkbox"/> bisexual</p> <p><input type="checkbox"/> desconocido</p>
<p>B2. Uso activo de drogas intravenosas: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no</p>	
<p>B3. Ha presentado el paciente signos de síntomas relacionados con el VIH menos graves durante los últimos 5 años:</p> <p><input type="checkbox"/> Enfermedad similar a mononucleosis</p> <p><input type="checkbox"/> Candidiasis oral</p> <p><input type="checkbox"/> Herpes Zoster</p> <p><input type="checkbox"/> Leucocitopenia o trombocitopenia inexplicadas</p> <p><input type="checkbox"/> Dermatitis seborreica / exantema</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguno</p>	
<p>B4. Enfermedades de transmisión sexual diagnosticadas en los últimos 5 años:</p> <p><input type="checkbox"/> Gonorrea</p> <p><input type="checkbox"/> Sífilis</p> <p><input type="checkbox"/> Otras afecciones ulcerativas genitales</p> <p><input type="checkbox"/> Clamidas</p> <p><input type="checkbox"/> Sin especificar</p> <p><input type="checkbox"/> Ninguna</p>	
<p>B5. Pruebas de VHB previas: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no</p> <p>En caso afirmativo: Resultado</p> <p>de la prueba: <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/> negativo Cuando: (dd-mm-aaaa) __-__-____</p>	
<p>B6. Pruebas de VHC previas: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no</p> <p>En caso afirmativo: Resultado</p> <p>de la prueba: <input type="checkbox"/> positivo <input type="checkbox"/> negativo Cuando: (dd-mm-aaaa) __-__-____</p>	

B7. Hospitalizaciones en los últimos 5 años: sí no

Debido a:

Infecciones oportunistas graves (incluyendo definitorias de SIDA):

Por favor, utilizar los siguientes códigos o escribir el tipo completo de cualquier infección oportunista grave no enumerada.

Diagnóstico	Fecha del diagnóstico (dd-mm-aaaa)
_____	__ - __ - ____
_____	__ - __ - ____
_____	__ - __ - ____

BCNE: Neumonía bacteriana, recurrente (>2 episodios en 1 año)	HIST: Histoplasmosis, extrapulm.	NHLB: Linfoma de Burkitt no Hodgkin (clásico o atípico)
CANO: Candidiasis, esofágica	ISDI: Diarrea por isosporiasis (duración > 1 mes)	NHL: Linfoma no Hodgkin difuso de célula B grande (inmunoblástico o centroblástico)
CMVR: Coriorretinitis por citomegalovirus (CMV)	KS: Sarcoma de Kaposi	NHLU: Linfoma no Hodgkin Desconocido/otra histología
CMVO: CMV – otra localización, especificar	LEIS: Leishmaniasis, visceral	NHLP: Linfoma no Hodgkin linfoma cerebral primario (al diagnóstico, afectación del sistema nervioso central sin otra afectación orgánica – con independencia de la histología)
CRCO: Criptococosis, extrapulm.	LEU: Leucoencefalopatía multifocal progresiva	PCP: Neumonía por Pneumocystis jiroveci (PCP)
CRSP: Criptosporidiosis (duración > 1 mes)	MC: Mycobact. avium complex (MAC) o Kansasi, extrapulm	SAM: Bacteriemia por salmonella (no tifoidea) (>2 episodios)
CRVC: Cáncer cervical	MCP: Mycobact. tuberculosis, pulm.	TOX: Toxoplasmosis, cerebro
FBL: Lesión cerebral focal	MCX: Mycobact. tuberculosis, extrapulm.	
HERP: Úlceras por virus de herpes simplex (duración > 1 mes) o neumonitis/esofagitis	MCXO: Mycobact. extrapulm., otro tipo, especificar	

Otras infecciones graves/ cánceres:

Por favor, utilizar los siguientes códigos o escribir completamente el tipo de cualquier otra infección grave/cáncer no enumerada.

Diagnóstico	Fecha del diagnóstico (dd-mm-aaaa)
_____	__ - __ - ____
_____	__ - __ - ____
_____	__ - __ - ____

ALL: Leucemia linfocítica aguda	ENDO: Endocarditis	MULM: Mieloma múltiple
AML: Leucemia mieloide aguda	HDL: Linfoma de Hodgkin	PENC: Cáncer de pene
ANUS: Cáncer anal	KIDN: Cáncer renal	PERI: Peritonitis
BACT: Bacteriemia	LIVR: Cáncer hepático	PNEU: Neumonía
BLAD: Cáncer de vejiga	LUNG: Cáncer de pulmón	PROS: Cáncer de próstata
BRCA: Cáncer de mama	LIPC: Cáncer labial	PYEL: Pielonefritis
CERV: Displasia/ carcinoma cervical in situ	MALM: Melanoma maligno	OSTI: Ostitis
CLL: Leucemia linfocítica crónica	MEAC: Metástasis de adenocarcinoma	RECT: Cáncer rectal
CML: Leucemia mieloide crónica	MENI: Meningitis	STOM: Cáncer de estómago
COLO: Cáncer de colon	MEOC: Metástasis de otro tipo de cáncer	TESE: Seminoma testicular
COTC: Cáncer de tejido conectivo	MESC: Metástasis de carcinoma de célula escamosa	UTER: Cáncer de útero

Completado por (iniciales del investigador)	Fecha de Finalización (dd-mm-aaaa)
---	------------------------------------