

Plà estratègic Hepatitis

Societat Catalana Digestologia

31 Gener 2014

Integrants

Coordinador: Xavier Forns

Hepatòlegs: P. Ginès, JA Carrión, M Buti, R Planas, JC Quer, J Salò, R Solà, M Vergara, S Lens.

Primària: A Carrillo, LI Caballeria, I Buezo

Epidemiòleg: Anna Vilella (Clínic)

Microbiòleg: J Costa (Clínic)

Departament de Salut: *pendent reunió*

Introducció

- Les hepatitis cròniques són freqüents al nostre àmbit geogràfic (hepatitis C 2%, portador HBsAg 0,6%).
- No obstant, fa molts anys que no s'ha fet un estudi de prevalença de les hepatitis a Catalunya.
- Tanmateix, no sabem si els factors de risc han canviat en la darrera dècada (immigració de països endèmics, reducció ADVP, ..)

Objectius

Primari:

Avaluar la prevalença d'hepatitis C i d'hepatitis B a Catalunya mitjançant l'ús de tests serològics de diagnòstic ràpid (assumible de forma periòdica).

Secundaris:

- Validar l'ús del test ràpid per punció dactilar com a screening de VHC i VHB
- Establir els factors de risc per l'hepatitis B i l'hepatitis C mitjançant un questionari de conductes de risc.
- Establir un circuit de derivació dels casos positius
- Estimar els casos no diagnosticats d'hepatitis B i C.
- Valorar aplicabilitat del tractament antiviral

Mètodes

(I) Validació tests punció dactilar

(II) Estudi prevalença

(III) Factors de risc

(IV) Circuit derivació

(V) Anàlisi resultats

Mètodes (I): validació tests punció dactilar

Determinació actual al laboratori H.Clínic: Anti-HCV Advia Centaur y HBsAg Advia Centaur de Siemens.

Tests serològics ràpids (punció dactilar)

-HCV Antibody Test Card de LumiQuick Diagnostics : S i E 97-99%
(1,12€/test)

-Abon HBsAg : S i E >99%
(2,5 €/test)

Lectura 5-15 min

Document informatiu i signatura consentiment informat

Mètods (I): validació tests punció dactilar (IgGVHC)



		Reference Diagnostic Kit for Anti-HCV Antibody(ELISA)		Total
		Positive	Negative	
Rapid HCV Antibody Test	Positive	121	2	123
	Negative	3	420	423
Total		124	422	546

Sensitivity (%) = (Positive / Total Confirmed Positive) x 100% = (121/124) x 100% = 97.6%

Specificity (%) = (Negative / Total Confirmed Negative) x 100% = (420/422) x 100% = 99.5%

Accuracy (%) = (Positive + Negative) / (Total Confirmed Positive + Total Confirmed Negative) x 100% = (121 + 420) / (124 + 422) x 100% = 99.1%

Determinacions	Resultat Kit	
VP	44/45	S 97,8%
VN	12/12	E 100%



Métods (I): validació tests punció dactilar (HBsAg)

Método		EIA		Resultados totales
Dispositivo de detección de HBsAg	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	409	5	414
	Negativo	1	617	618
Resultados totales		410	622	1,032

Sensibilidad relativa: 99,8% (98,6%-100,0%)*
Precisión: 99,4% (98,7%-99,8%)*

Especificidad relativa: 99,2% (98,1%-99,7%)*
* Intervalo de confianza 95%



Comanda pendent d'arribar

Mètodes (II): prevalença Catalunya

Objectiu principal: estimar la prevalença actual de VHB i VHC en Catalunya mitjanament l'ús dels tests serològics de diagnòstic ràpid

12 Centres de Atenció Primària:

4 províncies

Àrees urbanes/rurals

Barcelona: 6 centres en funció nivell socioeconòmic i densitat població
inmigrant



Mètodes (II): prevalença Catalunya

A partir del registre censal de la **població major de 18 anys** pertanyent a cada un dels centres participants en l'estudi, se seleccionarà una mostra aleatòria de possibles candidats.

Tenint en compte que es parteix d'una població total de **6.500.000 persones** (dades obtingudes de la IDESCAT Institut d'Estadística de Catalunya) i que esperem trobar una prevalença d'un **2%** (VHC) amb un IC95% (1-3%) , acceptant un **risc alfa de 0.95** per a una precisió de $+ / - 0.005$ unitats en un contrast bilateral per a una proporció estimada de 0.015, seria necessària una mostra aleatòria poblacional de **4541 subjectes** (s'ha estimat una **taxa de reposició del 50%**).

El nombre de persones que es reclutaran en cada centre serà proporcional a la població dependent de cada un d'ells. Un cop determinat el nombre de persones a reclutar a cada centre, els possibles candidats seran seleccionats mitjançant una **llista de nombres aleatoris**

Métodes (III): factors de risc

Enquesta a tots : El questionari serà traduït i es lliurarà al idioma corresponent (espanyol, xinès, àrab, urdú, anglès)

1. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?
2. ¿Es usted Hombre o Mujer?
3. ¿Cuál es su nacionalidad? En caso de ser extranjero especificar el país de origen y el año de llegada a España.
4. ¿Tuvo alguna hepatitis en la infancia?
5. ¿Tiene algún familiar afecto de Hepatitis B o C? (en caso afirmativo especificar grado de parentesco y tipo de hepatitis)
6. ¿Alguna vez se ha realizado un piercings o tatuaje? (en caso afirmativo especificar cuál y año)
7. ¿Alguna vez ha usado drogas? (en caso afirmativo especificar tipo y vía _ inyección o inhalación_ y período)
8. ¿Fue sometido alguna vez a una intervención quirúrgica? (en caso afirmativo especificar tipo y año)
9. ¿Ha necesitado alguna vez una transfusión sanguínea? (en caso afirmativo especificar año y causa)
10. ¿Ha estado hospitalizado recientemente? (en caso afirmativo especificar centro hospitalario y fecha)
11. ¿Se ha realizado algún procedimiento diagnóstico o invasivo p.ej TAC con contraste, endoscopia digestiva, biopsia, diálisis, quimioterapia, cateterismo (en caso afirmativo especificar fecha)
12. ¿Alguna vez ha tenido relaciones homosexuales?
13. ¿Alguna vez ha tenido un contacto sexual con un posible infectado por VHC o VHB? (en caso afirmativo especificar año y uso de métodos anticonceptivos de barrera p.ej preservativo)
14. ¿Alguna vez ha tenido muchas parejas sexuales en un breve periodo de tiempo? (en caso afirmativo especificar año)

Mètodes (IV): circuit derivació

Casos positius:

Oferir visita (especialista de referència adscrit CAP: RAE)

- Confirmació resultat (ELISA)

-Avaluar estat de la malaltia: genotipus, CV, fibroscan (VHC) i CV i altres marcadors (VHB)

Per això serà necessària la col·laboració entre el equip d' especialistes de les 4 províncies i un coordinador a nivell de l'atenció primària

Mètodes (V): anàlisi de resultats

Els resultats dels tests serològics seran catalogats com: positiu, negatiu o indefinit.

En funció de la fracció de falsos positius i falsos negatius es podran estimar la sensibilitat i especificitat dels tests respectivament.

Les variables quantitatives s'expressaran com a mitjana i interval de confiança al 95% o mitjana i rang interquartil (P25-P75). Les variables qualitatives s'expressaran com proporcions.

Les diferències entre les variables qualitatives s'avaluaran mitjançant la prova exacta de Fisher. Les variables contínues es compararan mitjançant el model de T-student i s'aplicarà una aproximació no-paramètrica per a distribucions no gaussianes.

Atès que el temps que transcorre des del factor de risc i en el qual apareix l'esdeveniment és clau en aquest context, s'utilitzaran models estesos de Cox.

Fase (I): 4 mesos

Reunió de tots els facultatius amb dos representants de la Unitat d'Avaluació , Suport i Prevenció (UASP) de l'Hospital Clínic que integra diferents àrees que treballen parcialment en qüestions de suport a la direcció d'Investigació . Durant aquesta fase s'assoliran els següents objectius :

- Selecció dels Centres d'Atenció Primària representatius de cada àrea geogràfica de Catalunya , tant de medi urbà com rural .

- Determinació de nombre de pacients per cada centre i selecció aleatòria a través del registre de pacients propi de cada centre (> 18 anys) .

Durant aquesta fase també:

- Es realitzarà la comanda dels tests serològics ràpids

- El professional sanitari (infermeria) encarregat de la realització del test completarà un període d'aprenentatge

Fase (II): 18 mesos

Un cop validats , es procedirà a realitzar la determinació dels tests en els diferents centres d'Atenció Primària. Un personal sanitari (infermeria) contactarà via telefònica amb cada un dels pacients seleccionats aleatòriament (n = 4165) i posteriorment haurà desplaçar-se de durant uns 15 dies a cadascun dels centres per realitzar la determinació dels tests .

Els pacients hauran de completar el qüestionari que avalui els factors de risc de transmissió de la malaltia .

Aquells pacients amb resultat positiu seran derivats al centre de referència en Hepatologia de la seva àrea per confirmar els resultats .

Fase (III): 6 mesos

Finalment es realitzarà l'anàlisi de dades que permeti estimar la prevalença actual de l'hepatitis B i C així com els factors de risc més freqüents associats amb l'adquisició de la malaltia. S'analitzarà també el percentatge de casos infradiagnosticats i s'avaluarà l'aplicabilitat de tractament.

Pressupost

I. Tests serològics de diagnòstic ràpid Quickview[®] 1.12€/test VHC i 2.5€/test HBsAg:

(1) Fase de validació dels tests (total 200 tests):

70 tests HBsAg en la població amb hepatitis B crònica (verdaders positius)= 70€

70 tests VHC en població amb hepatitis C crònica (verdaders positius)= 175€

60 tests en població control: 30 HBsAg i 30 VHC (verdaders negatius) = 105€

Total: 350 €

(2) Fase d'estudio de prevalença:

4541 tests HBsAg = 11352€

4541 tests VHC = 4541 €

Total 15893€

II. Professional Sanitari

16€/hora

2 setmanes para validació de tests (Hepatología Hospital Clínic) = 80 hores

2 setmanes en cada centre d'A.Primària (total 12 centres) = 1200 hores

Total: 20.480 €

III. Desplazamientos del profesional sanitario a cada àrea geogràica.

2 semanas en cada centro de A.Primaria (total 12 centres) = 600€

IV. Traducció de qüestionaris que avalúen els factors de risc: 400€

Import total: 37.723

Limitacions del estudi:

- 1) Els tests serològics de diagnòstic ràpid no poden descartar la presència d'exposició recent del VHB o VHC (període finestra)
- 2) Taxa d'absentisme o de rebuig a realitzar el test ja que la població a estudi és població prèviament "sana" que ha de desplaçar-se fins al centre d'Atenció Primària per a realitzar una punció dactilar i un qüestionari anònim.
- 3) Atès que es realitzarà un mostreig aleatori no es pot descartar del tot un bias de selecció a l'hora d'estimar la prevalença global d'aquestes patologies en la població general