

5. Presentación del Plan de Trabajo CDC

Durante la sesión, se expresó el compromiso del CDC para apoyar el desarrollo de las capacidades nacionales para la utilización de protocolos en vivo de la OMS/OPS, como así también para apoyar con el desarrollo de un instrumento regional para evaluar el costo-efectividad de pruebas rápidas de diagnóstico.

También se indicó el interés del CDC en usar el programa EPI Info para desarrollar una herramienta para recolección y listado de las fallas en los medicamentos usando los protocolos en vivo estandarizados de OMS/OPS. En este contexto se adelantó el compromiso del CDC para realizar talleres de capacitación en EPI Info.

A fin que el CDC pueda estar científicamente involucrado en las investigaciones se puntualizó que el protocolo necesitará ser aprobado por el Comité de Revisión del CDC (URB) y por un Comité de revisión nacional el cual deberá estar registrado en la *Office of Human Research Protection*. Así mismo, el Comité de revisión nacional deberá demostrar que se guía por principios de ética reconocidos internacionalmente (ej.: Declaración de Helsinki) y que las investigaciones cumplen procedimientos estándares. Además se requiere tener en cuenta algunos criterios como género y categorías profesionales. Se mencionaron algunos comités de país que ya están en funcionamiento como CEPAR y Ecociencia en Ecuador; la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el hospital nacional Dos de mayo en Perú, y la Fundación del Valle, ICESIU, la facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana y la Facultad de Medicina de la Universidad del Valle en Colombia.

6. Presentación de la experiencia de NAMRID/CDC/INS en Perú: Adaptación de los protocolos de la OMS/OPS y selección de los sitios centinela

- a) *Experiencia de NAMRID/CDC/INS en Perú con estudios in vivo de la eficacia de medicamentos antimaláricos y las dificultades que se encuentran en las Américas para hacer estos estudios.* Se resaltó que de los estudios realizados se desprenden grandes diferencias en la epidemiología de la malaria entre las Américas y África. Estas diferencias indican que los niveles de transmisión son mucho más bajos en las Américas que en África y que pueden cambiar bastante de un año a otro. Estos hechos hacen mucho más difícil la identificación de pacientes para estudios in vivo y determina que los estudios deban ser hechos durante la época de mayor transmisión y que la fecha de inicio pueda variar de un año a otro. También el hecho de que la población amazónica esté muy dispersa dificulta el seguimiento de los pacientes, entendiéndose que el umbral superior de pérdidas de pacientes no debe superar el 15%. Esta dispersión también origina problemas para enrolar en la muestra un número representativo de pacientes, lo que lleva a veces a optar por tener un número menor, pero al menos reunir alguna información.

Dos aspectos finales respecto a la experiencia en Perú, hicieron referencia a:

- i) la conveniencia de contar con un equipo central bien experimentado con un médico y un microscopista que puedan capacitar a la enfermera y otras personas del nivel local, e
 - ii) a la consideración de que los costos de los estudios son mayores en la Amazonia, donde un estudio de 28 días cuesta alrededor de 10.000 dólares incluyendo el salario del médico y del microscopista, es decir unos 1.000 dólares más que en la costa del Pacífico.
- b) *Adaptación de los protocolos de la OMS/OPS.* Los documentos de OMS/OPS llamados “protocolos” en realidad no lo son por que no se los puede entregar como son a un Comité de Ética. Estos son más bien guías para hacer los estudios donde se indican los métodos recomendados y los datos mínimos requeridos para hacer el estudio en vivo. Cada investigador puede decidir si quiere agregar más al protocolo. Lo importante es mantener el formato estandarizado en cuanto a los métodos básicos y la interpretación de los resultados para poder compararlos entre países y sitios.

Tres borradores de protocolos genéricos se presentaron a revisión de los participantes. Los mismos incluyen espacios para que los investigadores puedan insertar información que permita el ajuste al ambiente en que se esté trabajando. Se ha incluido mayor detalle en los formatos de consentimiento de adultos y niños con el fin de atender exigencias de los comités de ética.

- c) *Selección de los sitios centinela.* Los criterios de selección de los sitios centinela recomendados para los estudios en vivo fueron: (a) población suficientemente grande (> 1.000-1.500 habitantes) (b) área de incidencia de malaria suficientemente alta (no < de 1 paciente infectado por día con la especie de Plasmodium que interese estudiar) c) un establecimiento de salud (centro de salud/hospital) como sede para el estudio, con personal que pueda ayudar con el estudio (d) población que acostumbre a acudir al establecimiento de salud (a no más de 30-45 minutos de distancia) y (e) acceso a la comunidad del equipo de investigación y supervisión.

En cuanto al número apropiado de sitios necesarios se indicó que éste depende del propósito del estudio: se recomendaron de 2 a 3 sitios para realizar estudios basales; y de 1 a 2 para estudios de vigilancia. Finalmente se aconsejó que la repetición de los estudios se realice cada 2/3 años.

- d) *Conformación de equipos de investigación.* Para fortalecer a los equipos regionales se está tratando de implementar la rotación de especialistas en medicina tropical de las universidades. La idea es que un equipo central los capacite y ellos puedan ir como corolario de su formación a las áreas centinelas para realizar estos estudios y contribuir de esta manera en las regiones.
- e) *Respuestas a preguntas específicas de los participantes:*
- a. Para salvar la cuestión ética en estudios en vivo donde se sabe hay casos de fallas se informa que en el caso de la Costa Norte del Perú donde se encontró un fracaso terapéutico de 3 o 4% en pacientes tratados sólo con artesunato se cambió el tratamiento y actualmente se está usando la recomendación para

tratamiento de primera línea de combinación de artesunato. Para justificar ante el Comité de Ética el uso de medicamentos como Sulfadoxina-Pirimetamina (SP) que se sabe que falla en 3 ó 4 personas de cada 100, se sugiere tener en cuenta dos aspectos: i) tratándose de estudios muy controlados, asegurar que los mecanismos de seguimiento del paciente garantizan su curación, y ii) tener en cuenta la alternativa propuesta por el equipo de Colombia de hacer estudios *in vitro* o moleculares.

- b. Para conocer las recomendaciones referidas a la selección y secuencia de medicamentos para estudios de resistencia se sugiere consultar la extensa literatura disponible (traducida al español y portugués)
- c. Con respecto a la pertinencia de usar los protocolos disponibles para estudiar la quinina para tratamiento de 7 días, se indica que estos protocolos no son recomendados para medicamentos que tienen un esquema de tratamiento mayor a 3 días; ahora la quinina se puede sustituir por la cloroquina u otro tratamiento más corto. Se entiende que se debe tener un protocolo que evalúe la quinina, actividad que se propone para un desarrollo futuro.
- d. Con relación a las expectativas generadas frente a la revisión de los protocolos que están realizando un conjunto de expertos a partir de la reunión de Ginebra (diciembre 2001) se sugiere no esperar la versión final y seguir con el protocolo disponible en las Américas. Esta recomendación se basa en que atento a las diferencias que presentan las especies de falcíparos en las regiones de África y América, las modificaciones introducidas en el protocolo favorecerían a los estudios de aquella región pero no necesariamente a los de las Américas. Por lo antes dicho se sugiere que un grupo de investigadores de América Latina analice lo que está proponiendo Ginebra.
- e. Para el trabajo con comunidades indígenas, donde la dispersión de esta población dificulta la posibilidad de los estudios *in vivo* se sugieren tres opciones: i) convencer a nuestros países vecinos de hacer estos estudios y probar sus datos; ii) usar métodos moleculares para recolectar muestras en papel filtro durante un período de un año y a partir de allí analizar el patrón de mutación y ver si está de acuerdo con la experiencia y el patrón de mutaciones de otras áreas donde sí se tienen estudios *in vivo*, y c) pensar que muchas de estas comunidades tienen brotes de un año a otro, por lo que sería recomendable tener un equipo disponible con todo lo necesario, inclusive dinero, para salir rápidamente y realizar un estudio en ese momento.

Como resultante del intercambio originado por las presentaciones, se sugieren las siguientes recomendaciones:

- Necesidad de considerar aspectos ético-legales en las investigaciones, tanto nacionales como entre países.
- Revisar los tres protocolos entregados.
- Que un grupo de investigadores de América Latina analice la propuesta de las modificaciones a los protocolos realizadas alcanzados en la reunión de Ginebra bajo la realidad la Región de las Américas.
- Desarrollar en el futuro un protocolo que permita evaluar la quinina.

7. Sesión aclaratoria sobre la reunión de Ginebra, diciembre 2001

Ante la solicitud de la plenaria, se presentó información sobre el documento de revisión de los protocolos durante la reunión de Ginebra. Se abordaron las modificaciones a los protocolos, los cuales toman en consideración la realización de estudios en áreas con distintos grados de transmisión. Además, se indicó que se está desarrollando un protocolo de *vivax*. Finalmente, se explicó a la plenaria que los documentos trabajados en Ginebra no son oficiales, por lo que no está permitida su distribución, razón por la cual esos documentos no pudieron ser compartidos.

8. Actividades Meridionales SUR-SUR: Promoción de trabajo entre los países participantes del proyecto

Esta sesión tuvo como propósito central permitir encontrar coincidencias de intereses y a partir de las demandas y ofrecimientos específicos sobre capacitación y asistencia técnica por parte de los representantes de los países, sus centros de excelencia y socios del proyecto, encontrar un espacio para el diálogo y la concertación permitiendo de esta manera sentar la pauta para el trabajo de las actividades meridionales SUR – SUR. Los compromisos preliminares alcanzados en el marco de esta sesión han sido compendiados en una matriz que se presenta en anexos 4 y 5.

9. Prioridades de Investigación Operativa en Malaria para el siguiente trienio: estudios íter países

Esta sesión contó primeramente con la presentación de prioridades de investigación operativa en el marco del proyecto. Se mencionaron las ventajas y desventajas que ofrecen el uso del microscopio versus las nuevas alternativas rápidas y se destacó que los diagnósticos de malaria tienen dificultades desde el punto de vista clínico debido a su baja especificidad. Fueron propuestas las siguientes líneas de investigación según distintas áreas de análisis:

Diagnóstico

- Investigación epidemiológica clínica local sobre criterios específicos para el diagnóstico de malaria por *P. falciparum* y *P. vivax*.
- Costo - efectividad de las pruebas rápidas de diagnóstico.
- Análisis de ventajas y desventajas que ofrecen estas pruebas en comparación con la microscopia.

Estudios entre países

- Posibilidad de estudiar fenómenos específicos de áreas de frontera que tienen impacto en la ocurrencia de la malaria.
- Estudios de compatibilidad de esquemas terapéutico comunes entre países.
- Estudios de integración de sistemas de información.

Tratamiento

- Factores que afectan la atención de salud al nivel periférico y la provisión de los medicamentos antimaláricos.
- La relación del comportamiento de los que buscan la atención y otros factores de riesgo en el desarrollo de la malaria complicada y grave (adherencia y cumplimiento).
- Factores que afectan los resultados de la prestación relacionados a la interacción del trabajador de salud y el paciente (por ejemplo, orientación de los pacientes).
- Los comportamientos de los que buscan la atención y su relación con el costo del tratamiento y del cumplimiento del mismo.
- El desarrollo de nuevos enfoques para mejorar la atención y el tratamiento de la malaria en el hogar, incluida aumentar la capacidad de las madres de reconocer los síntomas de la malaria grave.

Prevención de la malaria en el embarazo

- El desarrollo y la evaluación de las estrategias eficaces para la protección de las mujeres durante el embarazo.
- Estudio del tratamiento en el embarazo.

Mosquiteros impregnados

- La identificación de las situaciones epidemiológicas locales y de grupos de riesgo donde interceptar vectores mediante el uso de mosquiteros puede ser eficaz.
- Estudios pilotos en áreas donde podría ser eficaz.

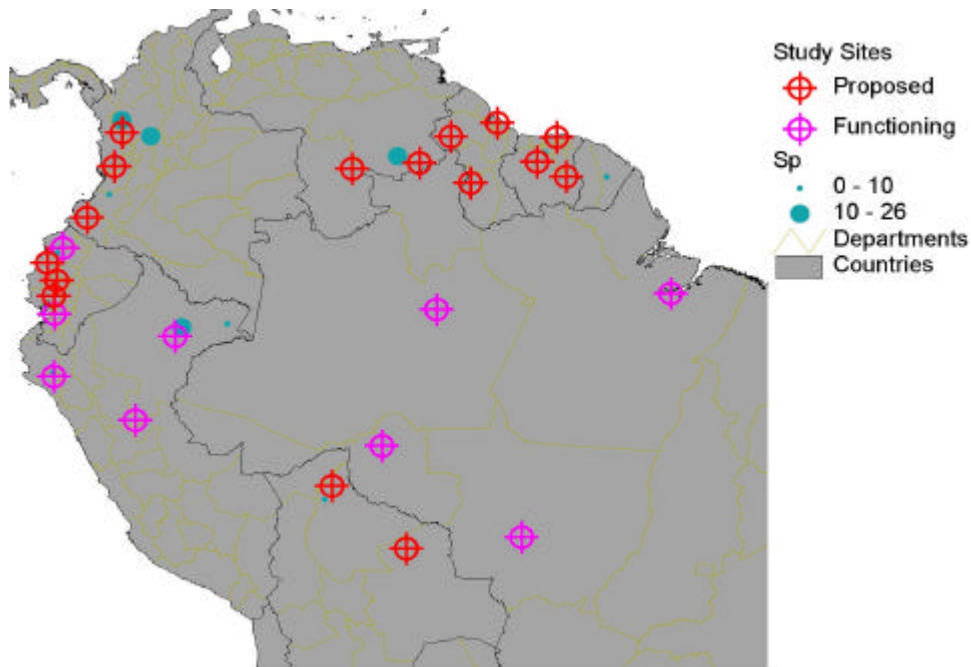
Control selectivo de vectores

- El monitoreo de la resistencia a los insecticidas a vectores para ayudar en el desarrollo de políticas nacionales para uso de insecticidas en el control de enfermedades.

Detección de epidemias

- El desarrollo de métodos para predecir, detectar temprano y prevenir las epidemias.
- El análisis de las epidemias pasadas y actuales, incluida la información meteorológica, a identificar las causas de las epidemias y desarrollar intervenciones apropiadas para revertir o eliminar los factores fundamentales y definir las acciones futuras.

En esta sesión también fueron presentados los sitios/áreas de estudios de resistencia en curso y algunos de los propuestos por el proyecto a fin de tener una visión subregional y se discutieron posibles áreas geográficas de estudios inter-países. A continuación se pueden observar la ubicación de los sitios/áreas centinelas que plantean el inicio de sus actividades para el primer año.



10. Provisión y diseminación de información, discusión sobre la página Web

Esta sesión permitió identificar los temas que a juicio de los socios debían ser considerados como prioritarios para su inclusión en la propuesta de la página web, así como del tipo y formas de obtener información y la manera de presentarla. También se aprovechó la ocasión para presentar un proyecto de boletín informativo elaborado por el Instituto Nacional de Salud de Perú con apoyo del Destacamento de Investigaciones de las Fuerzas Navales de Estados Unidos (NAMRID).

Las principales observaciones a la propuesta se concentraron en la necesidad de evitar duplicar esfuerzos en la diseminación de información, atento a que existe una página web para esta labor, tanto en la Iniciativa de RBM, como en la OPS.

Los aportes para la propuesta del sitio web fueron entre otros: una sección de preguntas realizadas frecuentemente, historias exitosas, enlaces a otras páginas web, publicaciones, y la información de un comité virtual.

Se resaltó la actitud positiva de la delegación peruana por la iniciativa del Boletín presentado. Las recomendaciones resultantes del proceso de discusión fueron:

- Que se establezca un comité editorial que se encargará de revisar los documentos de cada país. Este comité deberá estar conformado por voluntarios y por los Coordinadores Nacionales.
- La necesidad que la información generada por el proyecto proveniente de los países, la cual contribuirá a que el conocimiento de la problemática de la resistencia a los antimaláricos, sea difundido no sólo en la región.
- Que la información generada por los países participantes del proyecto sea diseminada por la OPS a través de su sitio Web.
- Que la información generada sea diseminada en el ámbito nacional, y cuya responsabilidad compete a los Coordinadores Nacionales del proyecto.

11. Seguimiento, evaluación y coordinación del proyecto, indicadores, productos e indicadores de proceso, informes y calendarios: Temas financieros, presupuestos por partida

En la presentación se hizo referencia a los indicadores de impacto que USAID debe presentar ante el Congreso de los EEUU (quien es en definitiva quien autoriza las partidas presupuestarias para el proyecto) y a las acciones de seguimiento definidas por USAID. También se ilustró sobre algunas de las principales responsabilidades del Comité Directivo del proyecto integrado por participantes de OPS, CDC y USAID. Entre las mismas se destacó la de coordinar y facilitar las actividades entre todos los socios, asegurar que los países que necesitan apoyo técnico lo reciban, revisar los planes de trabajo anualmente y monitorear el progreso del proyecto en su conjunto.

Asimismo, se revisaron aspectos referidos la gerencia de proyectos y se presentaron los informes que constituirán la base de la gerencia del proyecto AMI. Estos son: el plan de trabajo, el informe de avance, el calendario de actividades y la situación financiera (este último cada país lo informa al nivel central a través del sistema OMIS). Planillas de los tres instrumentos de gerencia fueron distribuidas en disquetes a cada profesional de HCT . También se presentaron los indicadores de proceso e hitos que deben tomarse en cuenta a la hora de informar sobre el avance del proyecto. Finalmente se proporcionaron indicaciones sobre el *grant detail* con que las obligaciones y desembolsos financieros deben ser informados.

12. Cierre de la Reunión

Durante la sesión de clausura, representantes de USAID y OPS agradecieron a todos los participantes por sus activas intervenciones y por el interés durante el proceso de planeamiento del proyecto. Durante la misma se acordó que se circularía un borrador del boletín a todos los países para generar comentarios y sugerencias. También, se convino en establecer un Comité virtual para coordinar y dirigir las actividades del proyecto con la participación de USAID, OPS y CDC. Se indicó a los presentes que se propone identificar y designar un coordinador técnico del proyecto.

Finalmente se realizó una encuesta de evaluación cuyos resultados aparecen en el Anexo 5.