PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Taller Postulación FONIS

Dirección de Transferencia y Desarrollo
Vicerrectoría Investigación

Dirección de Investigación
Escuela de Medicina

Temario

1. Análisis Bases y Estructura formulario FONIS
2. Proyecto FONIS Dra. Daniela Ávila
3. Proyecto FONIS Dra. María Elena Ceballos
4. Proyectos FONIS Dr. Eduardo Fuentes

PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Análisis de bases y estructura Formulario FONIS

Paulo Olivera
Subdirector de Investigación e Innovación
Dirección de Investigación
Escuela de Medicina

Objetivos programa FONIS

Generar y difundir conocimiento a través de proyectos de **investigación científica y tecnológica aplicada** que contribuya a la resolución de los **problemas prioritarios** que se asocian a los **objetivos sanitarios vigentes**.

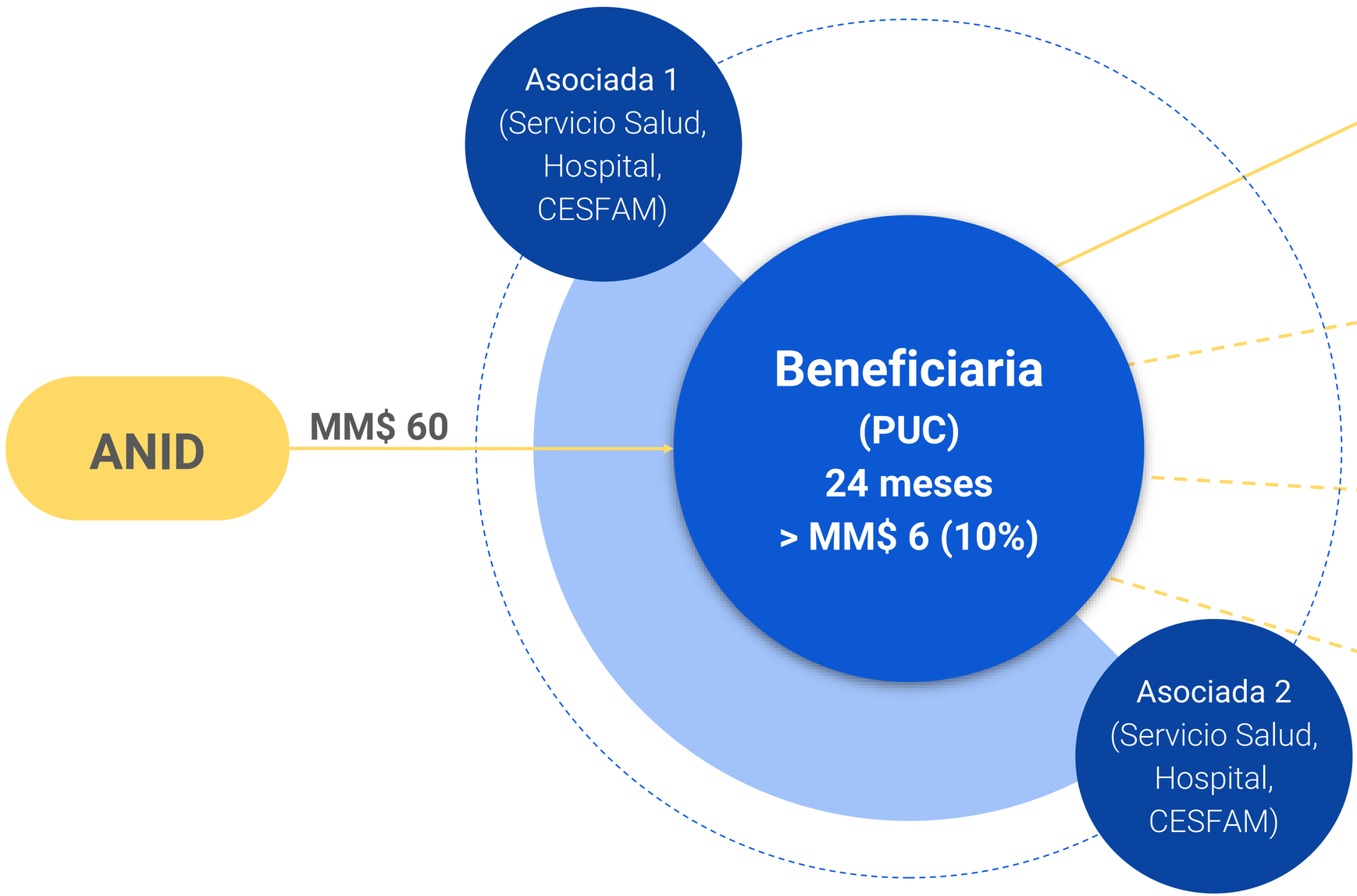
a) Promover la investigación científica y tecnológica aplicada para resolver problemas priorizados por la autoridad sanitaria en el área de la salud pública, psicosocial y clínica.

b) Incentivar el desarrollo de la capacidad científica y tecnológica nacional en el área de salud.

c) Generar evidencia y conocimiento para tomar decisiones en políticas de salud pública.

d) Difundir y visibilizar los resultados obtenidos a las instancias involucradas en las decisiones y a la comunidad académica.

Participantes y financiamiento FONIS



I+D

propuesta guía clínica, recomendaciones, tratamientos, pruebas diagnósticas

producción Científica

publicación, seminarios, tesis

divulgación

eventos a la comunidad, clínicos y de gestión

formación capacidades

nuevos investigadores, redes colaboración

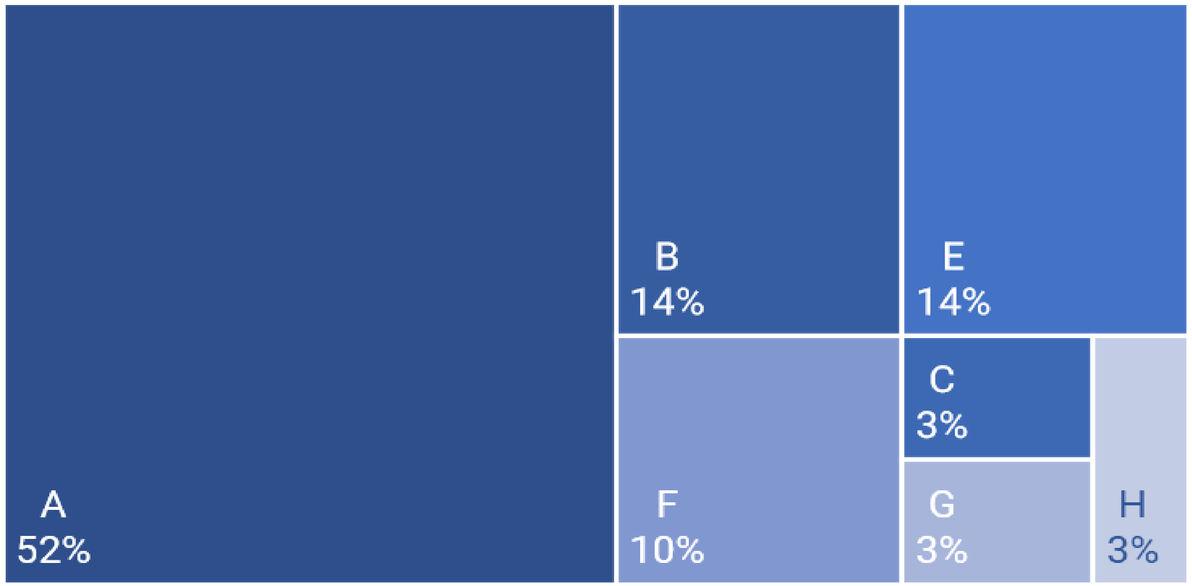
Lineamientos generales FONIS, proyectos que:

A	Evalúen eficacia, eficiencia o efectividad - incluyendo aceptabilidad social - **intervenciones** nuevas o existentes, en problemas salud priorizados, énfasis en APS o en redes salud.
B	Evalúen diseño y/o implementación **programas** que contribuyan a mejorar salud de la población.
C	Midan impacto salud de políticas públicas sanitarias emanadas de **otros sectores** del Estado.
D	Den respuesta a interrogantes sobre **salud ambiental y ocupacional**.
E	Permitan **identificar y medir factores de riesgo** poblacional y daños en salud.
F	Contribuyan a mejorar respuesta del sistema salud, desde **enfoque equidad**.
G	**Determinen el desempeño** de sistemas, servicios y modelos de atención y/o de gestión en salud.
H	Enfrenten con enfoque género políticas públicas en salud de **patologías específicas mujeres**.

Resultados últimas convocatorias

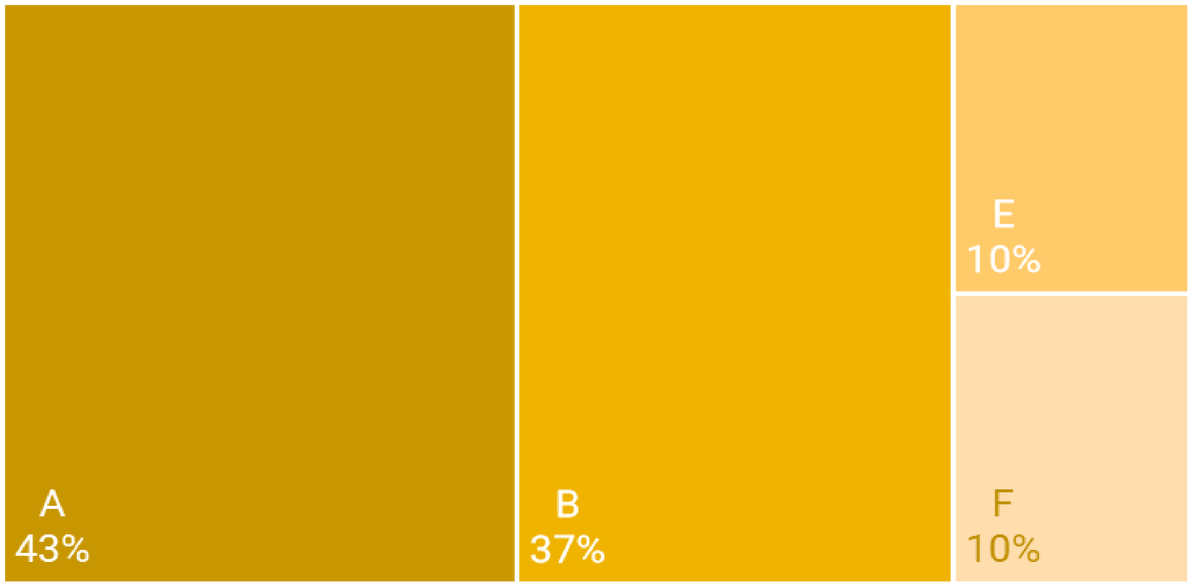
159 postulaciones, 14% adjudicación

2021 (22 adjudicados, 7 lista espera)



193 postulaciones, 5% adjudicación

2022 (10 adjudicados, 20 lista espera)



A. Eficacia, aceptabilidad de intervenciones en APS o Redes.

B. Diseño o implementación programas salud de la población.

C. Impacto políticas públicas sanitarias emanadas de otros sectores.

D. Interrogantes sobre salud ambiental y ocupacional.

E. Identificar y medir factores riesgo poblacional.

F. Mejorar respuesta sistema salud, enfoque equidad.

G. Desempeño servicios, modelos atención o gestión en salud.

H. Enfoque género políticas públicas en salud.

Programa Elige Vivir Sano, proyectos que:

A	Permitan determinar resultados e impacto de iniciativas Elige Vivir Sano.
B	Evalúen eficacia, eficiencia o efectividad - incluyendo aceptabilidad social - intervenciones del programa.
C	Evalúen acceso y equidad generación estilos de vida saludable, como factores protectores desde perspectiva determinantes sociales.
D	Permitan comprender y dimensionar comportamientos en salud, respecto hábitos alimentarios y/o actividad física, desde perspectiva grupos sociales.

1 adjudicación últimos años

Criterios evaluación proyectos

30%
1. Relevancia, planteamiento y solución del problema

Problema
- Concordancia con lineamientos
- Descripción y cuantificación
- Pertinencia problema priorizado en objetivos sanitarios vigentes
- Respaldo entidades afectadas.

Solución
- Originalidad
- Potencial para resolver el problema Impacto y aplicabilidad

Estado del arte
- Respaldo de la problemática
- Soluciones ya existentes o en desarrollo

40%
2. Componente científico, metodología, ética y planificación.

Pregunta, hipótesis y objetivos
- Formulación
- Concordancia
- Población objetivo, criterios selección, justificación cálculo muestra.

Aspectos éticos
- Implicancias y acciones a realizar

Metodología y Plan de trabajo
- Descripción procedimientos
- Coherencia con objetivos
- Factibilidad
- Montos y recursos considerados

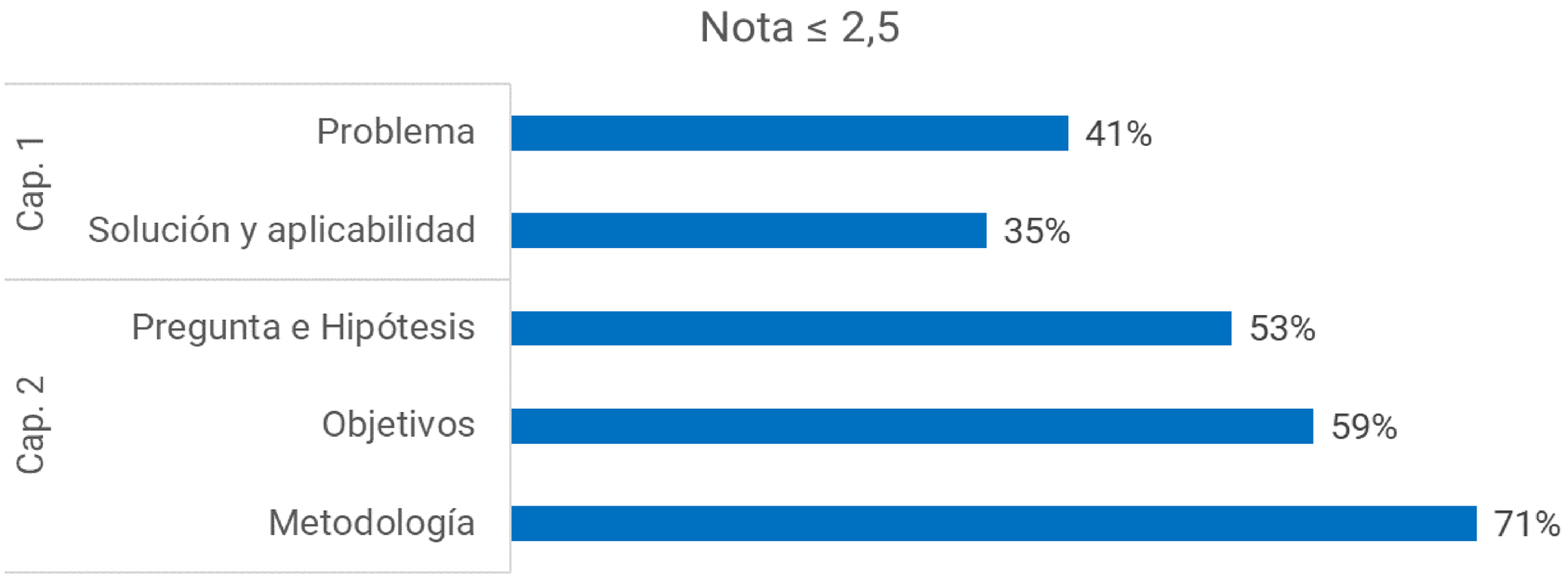
15%
3. Resultados, implementación y difusión

- Descripción resultados y sus destinatarios
- Estrategia implementación y transferencia.

15%
4. Capacidades de gestión y asociatividad

- Experiencia y disponibilidad
- Asignación responsabilidades
- Formación investigadores y personal de salud
- Pertinencia presupuesto solicitado
- Contribución Asociadas

Criterios evaluación proyectos
Postulaciones UC 2021 no adjudicadas



Fuente: DTD - VRI UC

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Problema

- Considerar **objetivos Sanitarios** priorizados y Ley GES.
- Caracterizar problema del **grupo objetivo** (ej. población general, pacientes, centro atención, sistema salud) y sus determinantes.
- **Cuantificar** con métricas pertinentes (ej. prevalencia, incidencia, mortalidad).

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Solución

- Propuesta que aborda el problema de salud, **Resultado I+D**.
- **Ventajas comparativas** sobre soluciones existentes en el sistema público de salud.
- Resultados **preliminares** de la solución.
- Factibilidad de ser implementado en **condiciones reales** en el **sistema público nacional**.
- Beneficios proyectados en sistema público **escenarios sin y con** la solución implementada (AVISA o DALYs, QALYs, optimización recursos, ahorro presupuesto, reducción lista espera, mejor percepción atención)

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Estado del Arte

- Estrategias implementadas en Chile y el extranjero que abordan el problema.
- Identificar brechas de conocimiento y justificar la necesidad (**para qué**) de levantar información desde fuentes primarias.
- **Programas de salud** o iniciativas con estrategias similares o que apuntan al mismo problema
- **Normativa nacional** y guías internacionales pertinentes.
- Guíar hacia la pregunta e hipótesis (**embudo**)

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Pregunta

Patient – Intervention – Comparison – Outcome

Feasible – Interesting – Novel – Ethical - Relevant

Hipótesis

- Afirmación que aporta **información relevante** sobre el fenómeno.
- Denota **originalidad** propuesta.
- A probar por **métodos atingentes** y validado con pruebas estadísticas.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- **Objetivos**
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Objetivos

- Desafíos medibles y **susceptibles alcanzar** dentro del proyecto
- Coherente con hipótesis
- Claridad unidad muestreo (ej. personas, grupos, organizaciones)
- Contexto o lugar donde se conducirá la investigación (ej. CSAR, CESFAM La Florida)

Objetivo general

Estrechamente relacionado con el Resultado I+D

Debe responder a **Lineamiento** o programa **Elige Vivir Sano**

Objetivos específicos

- En su conjunto (3-5) permiten obtener el Objetivo general
- No confundir con actividades (ej. enrolar participantes, obtener aprobación ética).

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- **Metodología**
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Metodología

- Justificar el **Diseño** (analítico, observacional o experimental, longitudinal o transversal) que permita responder pregunta y validar la Hipótesis
- Unidad muestreo (pacientes, hogares, centros de salud), método selección (probabilístico o no), cálculo tamaño muestral, criterios elegibilidad (inclusión y exclusión)
- Actividades para **recolectar datos**: intervención, desenlaces (outcome) primario y secundarios, fuentes de datos (personas, documentos, bases datos).
- Medidas para **asegurar enrolamiento** y adherencia de voluntarios.
- Cómo se procesarán los datos y realizará el análisis estadístico.
- Se sugiere describir actividades de la **metodología por cada Objetivo específico**.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- **Aspectos éticos**
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Ética y bioseguridad

- Exponer dilemas éticos, cómo se abordarán y reducirán posibles efectos no deseados.
- Análisis riesgo/beneficio, y principios autonomía, justicia, no maleficencia y beneficencia.
- Describir medidas para mantener resguardo de la confidencialidad
- Consentimiento Informado.
- Precauciones universales en la toma de muestras biológicas.
- Autorizaciones institucionales del protocolo.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Plan de trabajo

- Actividades planificadas y necesarias para llevar a cabo la investigación.
- Considerar tiempos de aprobación (ej. ISP, CEC), actividades técnicas (ej. enrolamiento, toma muestras, capacitación personal salud en el protocolo) y administrativas (contratos personas, compra de materiales e insumos).
- Cuadro con actividades de la metodología.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Resultados

- I+D: guías clínicas, recomendaciones, nuevos tratamientos o pruebas diagnósticas.
- Producción científica: publicaciones, seminarios, tesis.
- Capacidades: formación nuevos investigadores
- Difusión: eventos a la comunidad no académica, como áreas clínicas y de gestión en salud.

Transferencia

- Cómo se implementaría (terminado el proyecto) en el Sistema Salud público.
- Describir responsables del proceso implementación o masificación.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Difusión

- Congresos, seminarios, talleres, prensa, partes interesadas y que se espera de éstas.
- Foco en sociedad (colegios, agrupaciones pacientes, concejales, diputados, senadores) y tomadores decisión (alcaldes, jefe servicio, director centro salud o servicios salud, subsecretarias salud)
- Actividades serán verificadas por FONIS durante ejecución.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Gestión

- Funciones concretas de investigadores, personal técnico de apoyo y administrativo.
- Declarar porcentajes dedicación investigadores.
- Investigadores del proyecto y dedicación comprometida en proyectos vigentes.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- **Currículo**
- Formación
- Asociatividad

Currículo

- Experiencia en investigación y/o clínica asistencial de miembros del proyecto.
- Deseable participación personal APS, y/o clínico cuando esto sea pertinente para implementación resultados.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- **Formación**
- Asociatividad

Formación de investigadores

- Persona en etapa inicial desarrollar proyectos investigación autónomamente (estudiante pregrado, postgrado o académico).
- Describir estrategias de formación de investigadores, las actividades y quien supervisa.
- Cuál sería la contribución de éstos a la propuesta.

Estructura del proyecto FONIS

1
- Problema
- Solución propuesta
- Estado del Arte

2
- Pregunta e Hipótesis
- Objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Plan trabajo

3
- Resultados
- Difusión

4
- Gestión
- Currículo
- Formación
- Asociatividad

Asociatividad

- Descripción entidades asociadas y justificar pertinencia al proyecto.
- Destacar su interés o beneficio en implementar la solución validada
- Cómo contribuirían a masificar la solución validada.

Estructura FONIS

Contexto del Problema de Salud	Solución que aborda el problema	Relevancia abordar esta brecha Justificación hipótesis	**Corolario (ergo) Proponemos**	**Queremos lograr**	**Desafíos**	**Diseño y sus actividades**	Análisis Riesgo vs Beneficio	**Conjunto ordenado actividades**	Para obtener	Y divulgar
Problema →	**Solución** →	**Estado del Arte** →	**Pregunta e Hipótesis** →	**Objetivo general** →	**Objetivos específicos** →	**Metodología** →	**Aspectos éticos** →	**Plan de trabajo** →	**Resultados** →	**Difusión**
Dónde estamos (escenario)	Cuál es nuestro aporte al sistema salud público	Qué se sabe de las estrategias actuales Cuales son las pistas	A qué apostamos	Qué implica nuestro proyecto (alcance)	Cuál es la estrategia del proyecto	Cómo lo haremos	Cuáles son las medidas de manejo de voluntarios y sus datos	Cuáles son las actividades y plazos para lograr	Qué entregaremos	Cómo lo comunicamos

Gestión	Funciones del equipo
Currículo	Experiencia del equipo
Formación	de investigadores
Asociatividad	interés de asociadas

Recursos disponibles Escuela Medicina

https://medicina.uc.cl/investigacion/equipamientos-y-servicios/

01

USAIN

Unidad Servicios Apoyo a la Investigación

- Gestión administrativa (sólo FONDECYT).
- Procesamiento, registro y almacenamiento muestras biológicas.
- Técnicas biología celular y molecular, y entrenamiento.
- Microscopía, Citometría de flujo y Luminómetro.
- Apoyo presentación CEC y Comité Seguridad.
- Sistema registro electrónico REDCap.

02

Biobanco tejidos y fluídos
Biorepositorio organoides

- Almacenamiento tejidos, plasma, suero y capa leucocitaria bajo condiciones estandarizadas. +2.500 tejido tumoral y no tumoral.
- Biorepositorio múltiples tipos células diferenciadas características arquitectónicas similares a tejidos in vivo.

03

CIBEM

Centro de Innovación en Modelos Biomédicos Experimentales

- Venta rata y ratones
- Housing en condiciones controladas
- Criopreservación y rederivación
- Asesoría experimentos en modelos murinos in vivo

04

CICUC

Centro Investigación Clínica UC

- Boxes toma muestra, procedimientos menores y vacunatorio.
- Asesoría en logística estudios clínicos.
- Conducción protocolos bajo estándares internacionales (GCP).
- Preactivación, regulatorio y gestión estudios clínicos industria.

Gracias

Claudia Huerta
Coordinadora Investigación
clhuerta@uc.cl

Paulo Olivera
Subdirector Investigación e Innovación
polivera@uc.cl

Dirección Investigación y Doctorado
Escuela de Medicina

PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Una regla de predicción clínica para el diagnóstico de miotonía permanens a través de un estudio multicéntrico

Investigador responsable: **Daniela Avila**
Investigadores: María Beytía, Raúl Escobar, Marcela Lagos
Sección de Neurología
Escuela de Medicina

MIOTONÍA PERMANENS EN CHILE

Miotonía permanens (MP):

Enfermedad neuromuscular con miotonías severas, apneas desde periodo neonatal, complicaciones anestésicas, dolor y discapacidad crónicos

Errores y retraso en diagnóstico y manejo de MP:

Enfermedad poco frecuente, baja sospecha clínica, métodos diagnósticos caros

Frecuencia MP:

Muy infrecuente en el extranjero, pero en Chile tiene frecuencia 100 veces mayor (estimamos 0.5 a 1/100.000 en Chile)

Proponemos crear una regla de predicción clínica (RPC) de MP para un diagnóstico rápido y costo efectivo, que se confirma con un test disponible en Chile

Posterior manejo de MP mediante medidas generales, educación y fármacos antimiotónicos disponibles en hospitales y consultorios a lo largo del país

MIOTONÍA PERMANENS EN CHILE

MP es un tipo miotonías no distrófica (MND)

Chile: MP=80% de MND

Extranjero: MP=1% de MND

Guías clínicas internacionales recomiendan realizar panel genético con genes *SCN4A* y *CLCN1*, para el diagnóstico de las MNDs

Costo= 700.000 pesos

RPC clínica que permita sospechar la MP, permitiría su confirmación con un estudio genético dirigido, realizado en Chile.

Costo=70.000 pesos

Tabla

VARIABLES	
Historia clínica	**Examen neurológico (tiempo de relajación de miotonías)**
Origen chileno	Miotonía palpebral>60 segundos de duración (sin tratamiento)
Herencia autosómica dominante	Miotonía de prensión>15 segundos (sin tratamiento)
Inicio de miotonías antes de los 2 años de edad	
Inicio de miotonías antes de los 5 años de edad	**Parámetros bioquímicos**
Apneas en menores de 2 años de edad	Creatinquinasa sobre 500 (VN<160) (sin fármacos)
Miotonía palpebral en menores de 2 años de edad	Creatinquinasa sobre 1000 (VN<160) (sin fármacos)
Miotonía faringo-laríngea c/alimentos fríos (cualquier edad)	
Miotonía de músculos extraoculares (cualquier edad)	**Parámetros electrofisiológicos**
Miotonía nocturna que despierta al paciente a cualquier edad	Severidad de salvas miotónicas 3+
	Patrón III de Fournier en test de ejercicio breve repetido

PROBLEMA Y SOLUCIÓN

RELEVANCIA DEL TEMA

- MP: severas miotonías
- Miotonía: lentitud para relajar un músculo
- MP: cualquier músculo esquelético, vías respiratorias e intercostales, laringoespasmo, apneas desde el periodo neonatal, complicaciones anestésicas
- MP: Gly1306Glu en *SCN4A*, canal de sodio, membrana muscular
- MP raramente reportada
- Estudio nacional, frecuencia 100 veces > Chile

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Retraso en el diagnóstico en MP, errores de diagnóstico y manejo.

SOLUCION PROPUESTA

- Crear RPC que permita sospecha precoz de MP
- Confirmarlo con examen genético disponible en Chile, secuenciación del exón 22 de *SCN4A*
- tratamiento mediante medidas de prevención de complicaciones, fármacos antimiotónicos disponibles en los arsenales terapéuticos a nivel nacional

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS: En pacientes de origen chileno, existen variables de la historia clínica, el examen neurológico, parámetros bioquímicos y electrofisiológicos, incluidas en tabla anexa, que permitirán identificar a los pacientes con alta probabilidad de MP mediante una regla de predicción clínica y confirmar su diagnóstico mediante la secuenciación del exón 22 de *SCN4A*.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Diseñar una RPC, mediante la identificación de variables clínicas predictoras de MP, para la sospecha diagnóstica precoz de esta enfermedad en pacientes de origen chileno, y para su confirmación mediante el estudio dirigido del exón 22 de *SCN4A* disponible en Chile.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Caracterizar las variables candidatas de nuestra regla de predicción clínica, en un grupo de pacientes con MP, un grupo de pacientes con MND no-permanens, y un grupo control. Se incluirán 15 variables candidatas descritas en la tabla anexa

2.- Evaluar la capacidad predictiva de cada una de las 15 variables para el diagnóstico de MP, para luego generar 3 a 5 modelos de reglas de predicción clínica

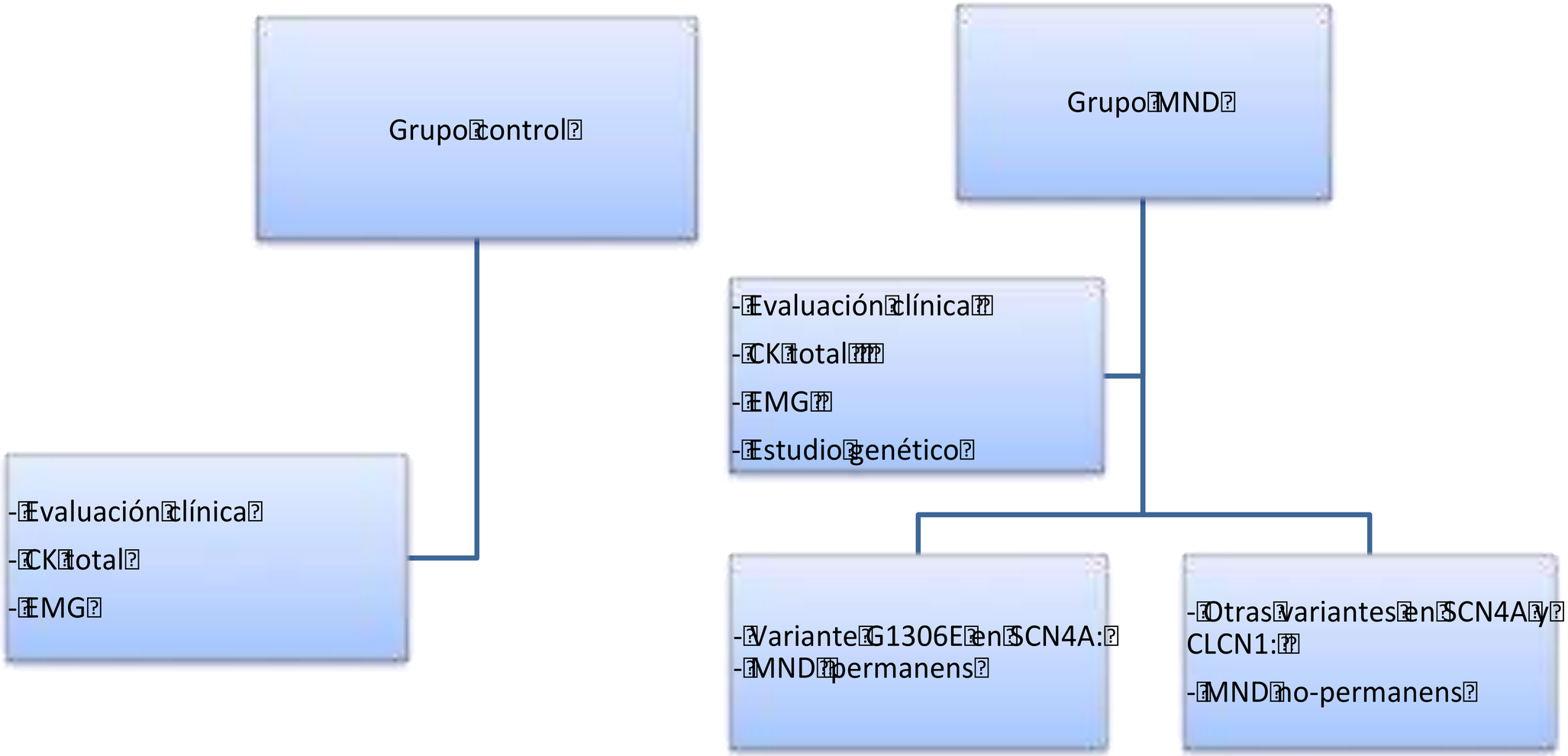
3.- Evaluar la capacidad predictiva de cada modelo a fin de identificar el óptimo que será utilizado como regla de predicción clínica.

METODOLOGÍA

- Corte transversal, multicéntrico.
- 15 pacientes, 5-60 años c/MND, sin estudio genético ni tratamiento, 15 controles
- 8 hospitales: Hospitales de Iquique, Dr. Sótero del Río, Dr. Roberto del Río, Dr. Luis calvo Mackenna , Chillán, Temuco, Puerto Montt, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica
- 15 items, v clínicas, CK, test de ejercicio breve repetido, exón 22 de *SCN4A*, panel genético de genes *SCN4A* y *CLCN1*

- Identificar cuáles de los 15 items tienen mejor capacidad predictiva, modelos de RPC
- Cálculo de capacidad predictiva de cada modelo
- Pequeño tamaño muestral, muestreo tipo bootstrap
- Pacientes evaluados en hospital cercano
- Reuniones vía remota con cada centro, homogeneizar métodos de evaluación de pacientes
- Muestras de sangre tomadas en cada hospital

Diseño del estudio



Diseño del estudio

Grupos

1.- control

2.- MND permanens

3.- MND no permanens

Evaluación estadística

Diseño de regla de predicción clínica (RPD)

METODOLOGÍA: PROCEDIMIENTOS

Estudio electromiográfico: test de ejercicio breve repetido

•1º: electromiografía aguja en músculo de pierna (1 minuto)

•2º: 3 ejercicios dedo meñique (10 segundos), estimulación eléctrica repetida de nervio de mano, registro potencial de acción muscular

• Mano derecha temperatura ambiente, mano izquierda aplicación de bloque frío (10 minutos)

•Cambios de la amplitud potenciales de acción muscular, 3 curvas o patrones I, II y III

•MP=patrón III

Tiempo de relajación de miotonías

•Contracción párpados/puño manos 5 segundos, duración de la miotonía

•3 veces, promedio

Conclusiones

- El diagnóstico precoz de la MP es relevante en Chile, a pesar de su baja frecuencia
- Solución factible en Chile en la actualidad: RPC para MP
- Hipótesis y objetivos coherentes c/problema y solución
- Metodología pertinente y factible

¡GRACIAS POR SU ATENCIÓN!

PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

"Prevalencia de resistencia transmitida a terapia antirretroviral en pacientes portadores de VIH vírgenes a tratamiento en Chile: Implicancias para la política pública"

XIX Concurso Nacional de Investigación en Salud
FONIS 2022

Dra. **María Elena Ceballos V.**
Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto
Pontificia Universidad Católica de Chile

Directora proyecto: María Elena Ceballos
Directora alterna: Elvira Balcells
Investigadores:
-Marcela Ferrés
-Angélica Domínguez
-Manuel Espinoza
-Cinthya Ruiz-Tagle
Colaboradores (otros centros)

PROBLEMA Y SOLUCIÓN

RELEVANCIA DEL TEMA

- Aumento progresivo de casos nuevos de VIH en Chile en la última década.
- Más del 40% de nuevos casos en población migrante.
- Objetivo sanitario de la década: reducir mortalidad por VIH/SIDA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- TARV ha reducido morbimortalidad, pero: resistencia al tratamiento (transmitida y adquirida) dificulta objetivos terapéuticos.
- No existe vigilancia de resistencia transmitida en Chile.
- Información existente en Chile limitada a población chilena, residente en Santiago, solo algunas familias terapéuticas
- Esquemas de TARV utilizados empíricos
- Consecuencia: falla virológica
- ¿Necesidad de estudio genotipificación basal?

SOLUCIÓN PROPUESTA

- Conocer la prevalencia de RTD a nivel nacional y la frecuencia diferenciada factores epidemiológicos
- Esta información de prevalencia, permitirá elaborar un protocolo clínico actualizado sobre la indicación de terapia de inicio y sobre la realización del estudio de genotipificación viral, consistente con la situación epidemiológica del país.
- El protocolo será validado por grupos colaborativos de distintos actores tales como expertos clínicos y del sistema de salud chileno, con el objeto de facilitar la implementación de la política pública
- Protocolo clínico se aplicaría en todos los centros de atención de VIH del país.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de resistencia transmitida a drogas antirretrovirales, y el protocolo clínico más apropiado que debería implementar el sistema de salud para la indicación de terapia de primera línea y del estudio de genotipificación viral en personas portadoras de VIH vírgenes a tratamiento en Chile?

Supuestos de investigación

El conocimiento de la prevalencia de RTD en Chile y la comparación de las frecuencias entre regiones, macrozonas y factores epidemiológicos, posibilitará la creación de una base de información confiable para actualizar el protocolo clínico sobre la elección del mejor esquema de TARV en PVVI vírgenes a terapia. Esto permitirá determinar si se continúa extrapolando la información de prevalencia a casos individuales o si es pertinente realizar el examen de genotipificación, ya sea para todas o para algunas familias de antirretrovirales, y para todos o para algunos pacientes antes del inicio de la TARV. Asimismo, esta información podría dar paso a un proceso de vigilancia de RTD en el país dentro del mediano/corto plazo.

OBJETIVO GENERAL.

Estimar la prevalencia de RTD global y la pertinencia de incorporación del estudio de genotipificación viral en personas portadores de VIH vírgenes a tratamiento en Chile.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Estimar la prevalencia de RTD global y el porcentaje de resistencia por familias de antirretrovirales de primera línea (INTR, INNTR, IP e INSTI) en casos nuevos de infección por VIH diagnosticados en el país.
2. Determinar el porcentaje de RTD diferenciado por regiones, macrozonas y presunto lugar (país) de adquisición del VIH.
3. Determinar los factores epidemiológicos asociados a presentar RTD.
4. Elaborar un protocolo clínico, validado por grupos colaborativos de expertos clínicos y del sistema de salud chileno, sobre algoritmos de manejo de terapia de primera línea y sobre la pertinencia de realizar el estudio de genotipificación en PVVI vírgenes a TARV.

Coherencia problema y solución

-Desconocemos prevalencia RTD	-Conocer la prevalencia nacional
-No realizamos geno basal	-Contestar si es necesario- o no- realizar geno basal

METODOLOGÍA

Estudio observacional, transversal, con comparación de frecuencias por subgrupos de interés.

Diseño

Criterios de inclusión y exclusión

Tamaño de muestra

Para estimar la prevalencia global de RTD (fórmula de prevalencia poblacional)
-Representativa de la población
-Considera pérdidas por amplificación y secuenciación
-

Variables

Dependiente
Independientes

Estadística

Flujograma

De reclutamiento y toma de muestras

Coordinación de centros

Coordinación con laboratorio de Virología

Elaboración y validación de un protocolo para la práctica clínica

Propuesta
Impacto presupuestal
Validación

Ética

Riesgo-beneficio
Confidencialidad
CI
Autorizaciones institucionales

Plan de trabajo (Gantt)

- Implementación (herramienta)
- Difusión científica y a comunidad

Problema

Salud pública

Priorizado → Concordancia con Metas sanitarias de la década/ Objetivos Sanitarios Ges/Auge

Completa, profunda revisión EA

Metodología

- Reclutamiento nacional (representativo)
- Consideró tamaño para prevalencia
- Absoluta consistencia entre pregunta→ hipótesis o supuesto→ objetivos
- Considera la “Cuestión ética”
- Realizable en 2 años

Solución

Genera conocimiento en salud aplicada

Posible alcanzarla con los resultados del estudio

Entregará una herramienta APLICABLE-para mejora de decisiones en salud pública (implementación en Sistema de Salud)

Difusión no académica y académica)

Mis consejos

- Revisar bases
- Tema : Salud pública (priorizado)
- Pensar en herramienta a entregar: protocolos, guías clínicas y recomendaciones
- 6 meses
- Darle importancia a cada ítem que pide ANID (ej. Alumno en formación)
- Armar equipo, colaboración
- Múltiples revisiones
- Otras miradas/ Lazos interdepartamentales
- Consecuencia problema→ metodología→ solución propuesta
- Cumplir plazos de entrega a VRI y DIDEMUC→revisiones
- Considerar tiempo para firmas de instituciones colaboradoras
- Asistir a reuniones ANID

GRACIAS

PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

Ganancia de inserción como predictor del abandono del audífono en adultos mayores con hipoacusia beneficiados por las Garantías Explicitas en Salud (GES) implementados en el sector público de salud

Eduardo Fuentes López PhD
Departamento Ciencias de la Salud
eduardo.fuentes@uc.cl

Proyectos previos/actuales financiados por FONDEF

1. **Investigador principal FONIS SA16I0290:** “Rol del apoyo y participación social en el tiempo de adherencia al uso de audífonos, en adultos mayores beneficiarios del programa GES en el sector público de salud”. Periodo 2017–2019.

2. **Director alterno FONIS SA18I0138**: “Efectividad de un programa de rehabilitación auditiva para adultos mayores usuarios de audífono en centros de atención primaria de salud (APS): un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico triple ciego”. Periodo 2019–2021.

3. **Co-investigador FONIS SA21I0103:** “Precisión diagnóstica y aceptabilidad de una propuesta de tamizaje auditivo en modalidad mobile health (m-health) para la detección temprana de hipoacusia en personas mayores atendidas en centros de atención primaria de salud: estudio piloto multicéntrico”. Periodo 2022-2024.

PROBLEMA Y SOLUCIÓN: RECOMENDACIONES GENERALES

- Uno de los objeticos de **FONIS es generar información que sirva como evidencia para la toma de decisiones en salud y que oriente políticas públicas** [1].

- El formato del proyecto FONIS solicita describir el **problema que se va a abordar y su relevancia [enfoque poblacional*].**

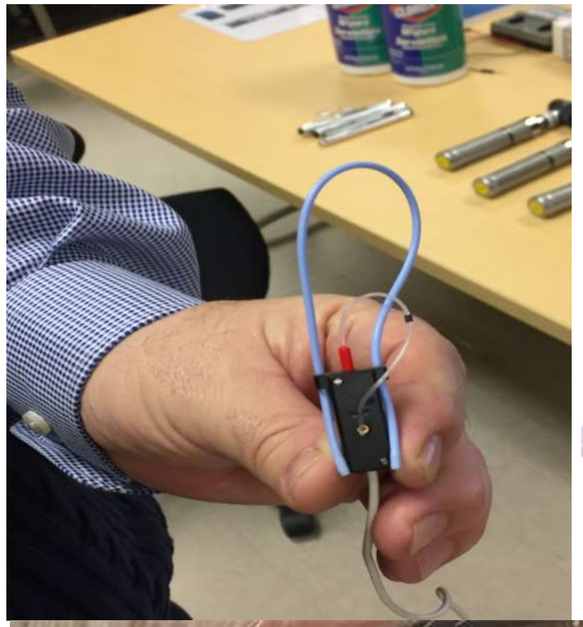
- **Convendría fundamentar la relevancia del problema para ser abordado por políticas públicas en salud.**

- **Según eso es necesario hablar de la magnitud, tendencias, impacto en la población, y la posibilidad de intervenir.**

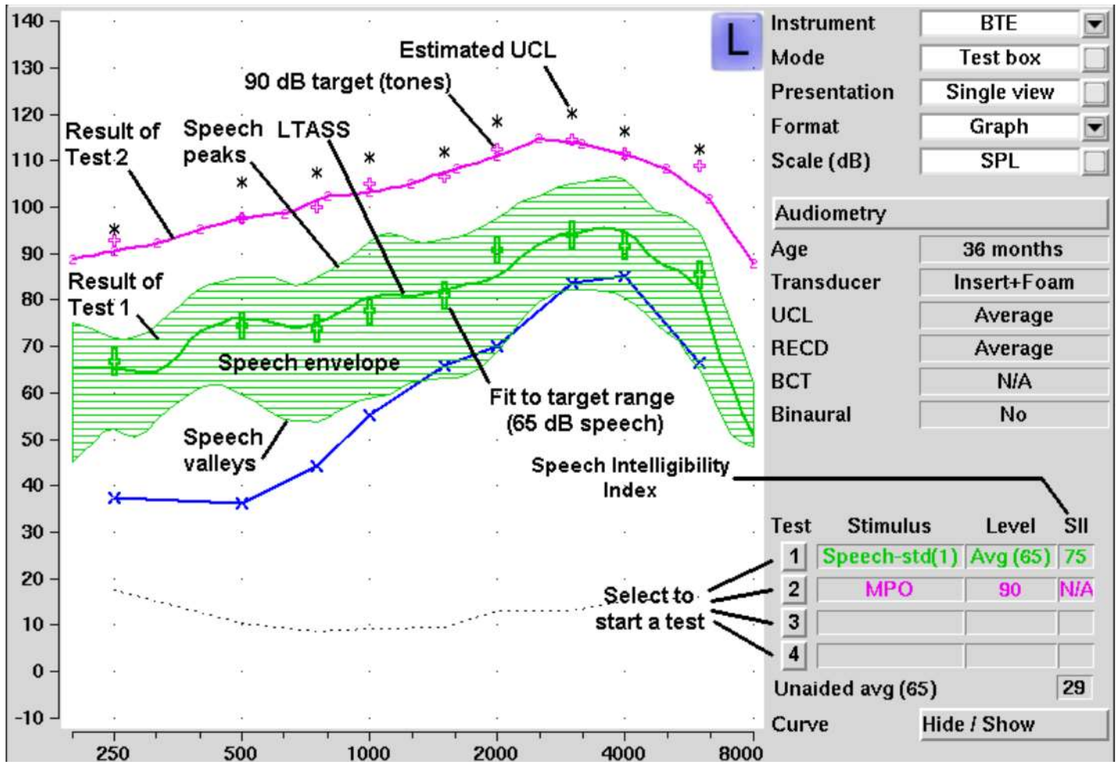
- **Dar respuesta a cada uno de los ítems que se indican en el formulario, ser explícito (*vacío de conocimiento).**

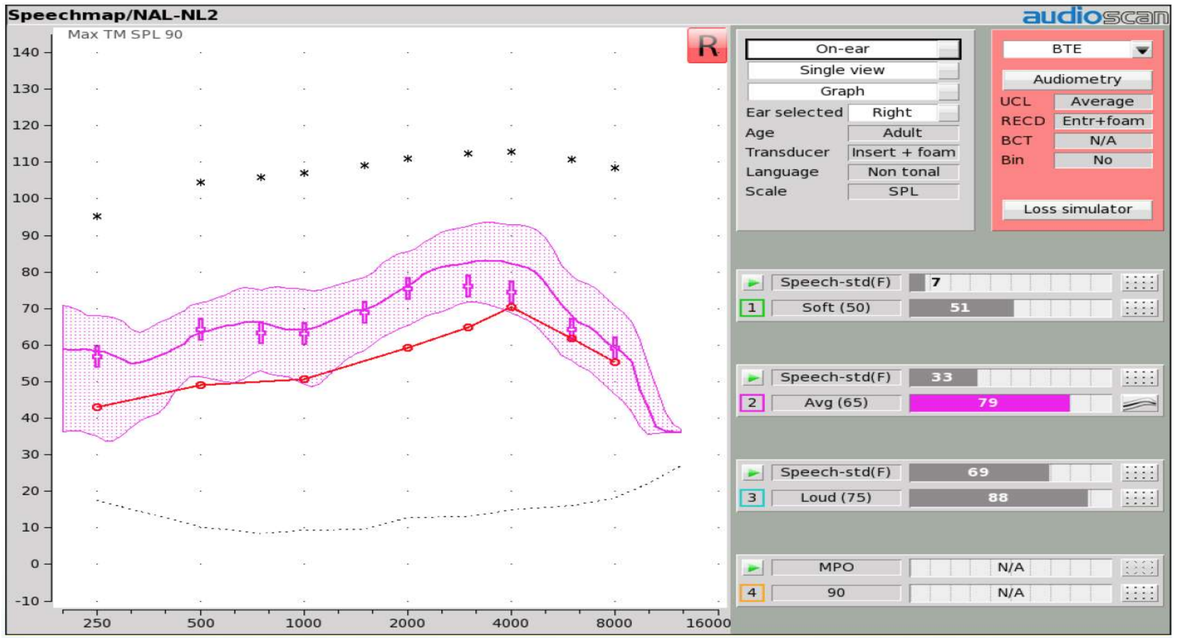
1. https://www.conicyt.cl/fonis/sobre-fonis/que-es-fonis/

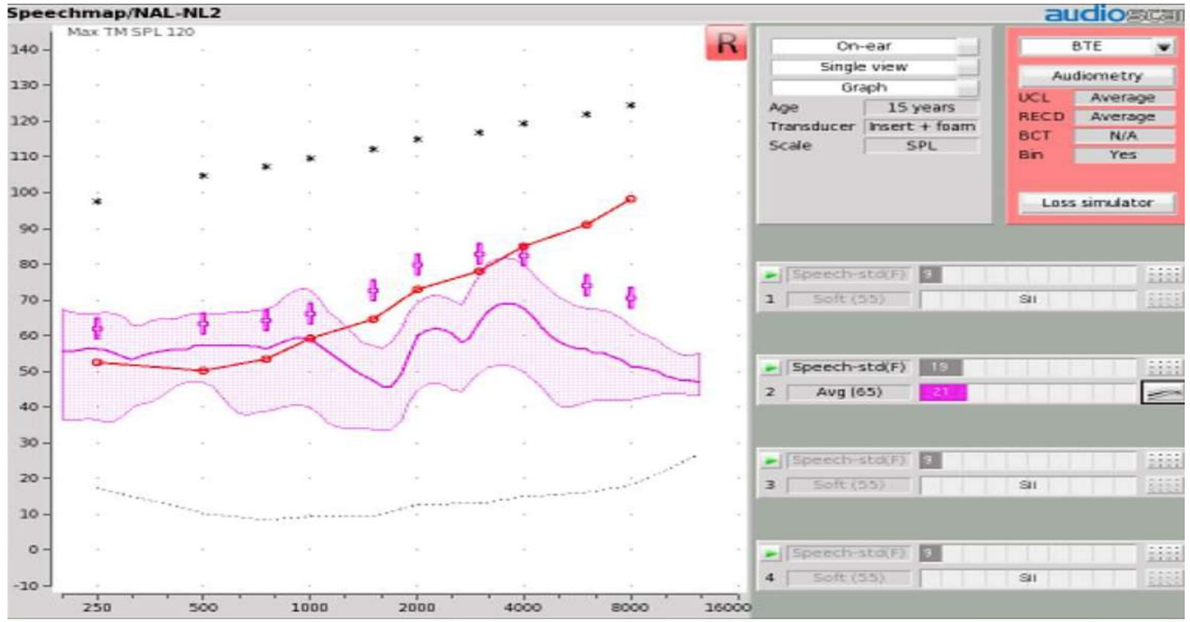
Ganancia de inserción



Ganancia de inserción

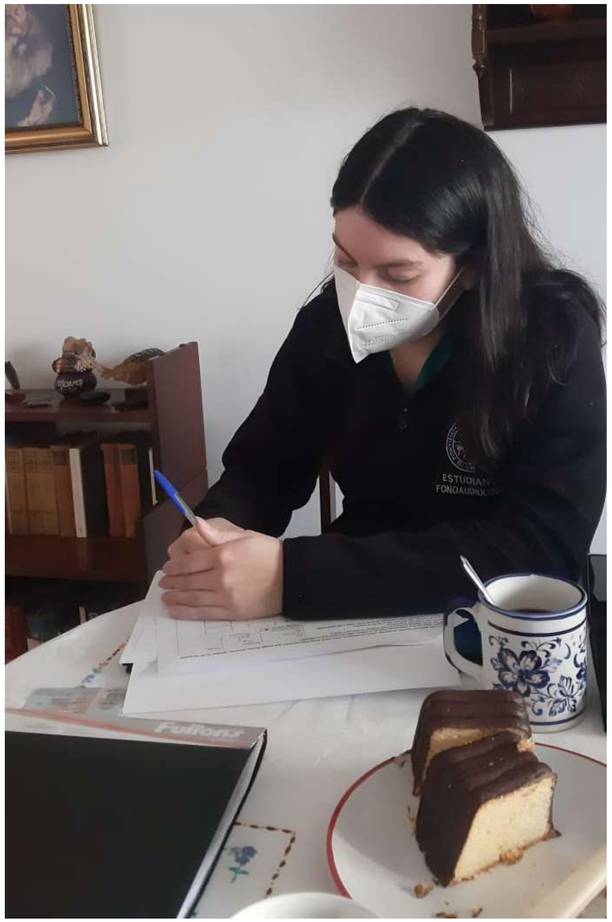


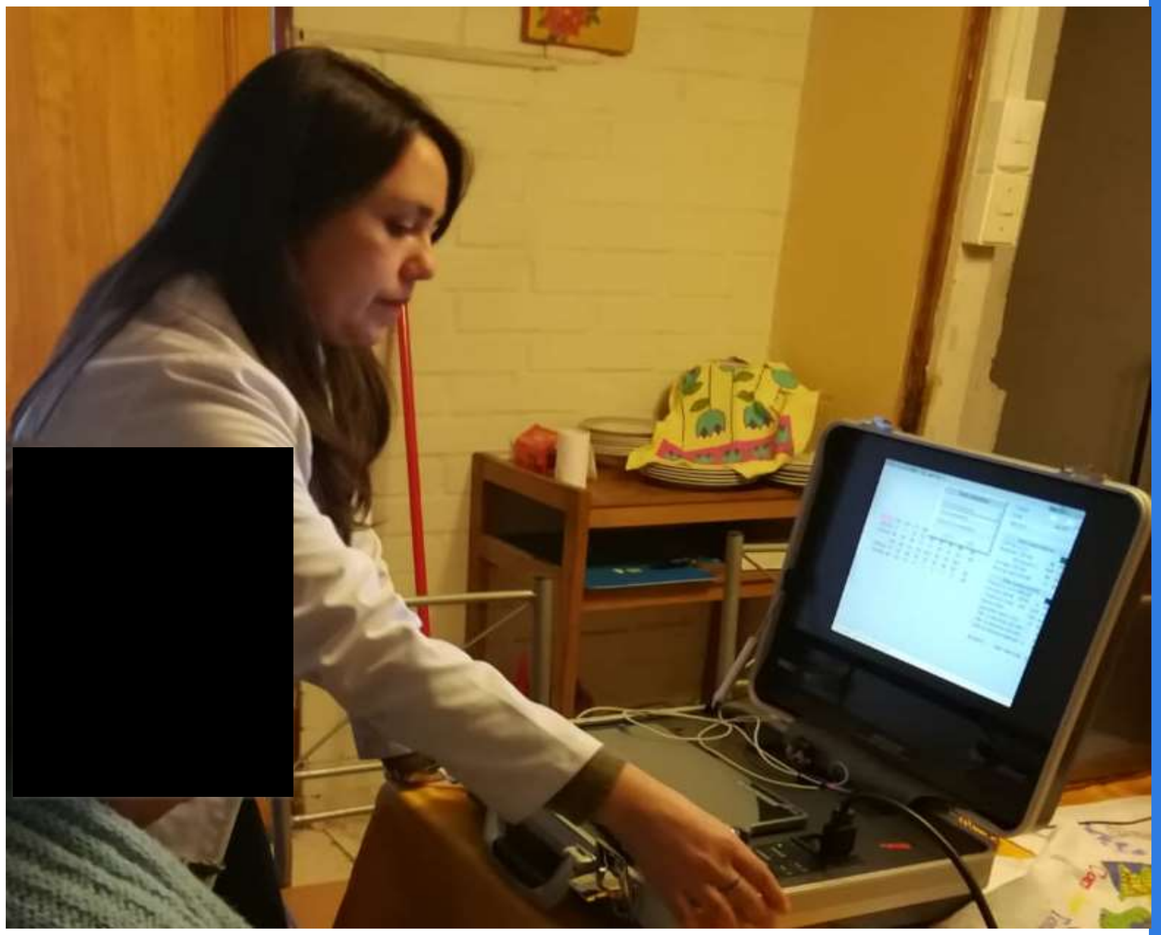




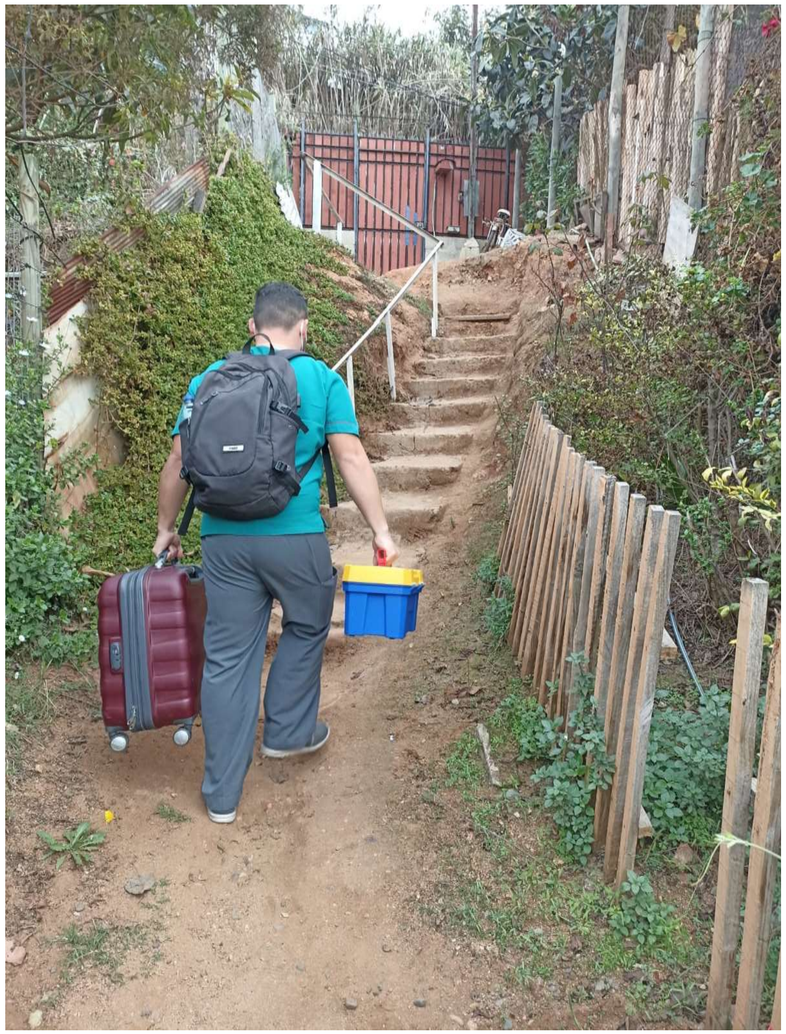
- Figura tomada de: Audioscan. *Audioscan Verifit® User´s Guides 3.26*. Recuperado dehttps://docs.audioscan.com/userguides/vf1manual.pdf

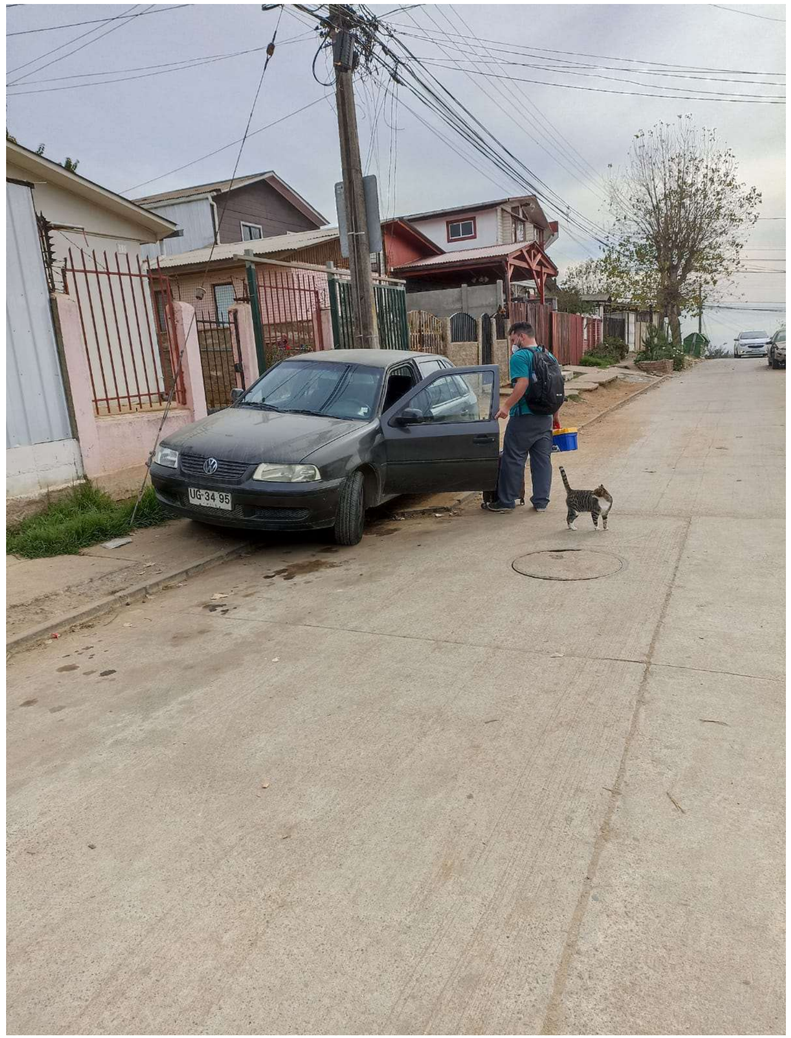
Mediciones en terreno





Mediciones en terreno





PROBLEMA Y SOLUCIÓN: RELEVANCIA DEL TEMA

- En Chile, la hipoacusia relacionada al envejecimiento es un problema altamente prevalente. Dado el proceso de **envejecimiento poblacional y transición epidemiológica, la hipoacusia en el adulto tendrá un aumento en los próximos años.**

- Pese a que el uso de audífono tiene un impacto positivo, evitando consecuencias negativas de no tratar la hipoacusia (demencia, aislamiento social, y mortalidad), **el abandono es elevado en nuestro país [1].**

- **Cerca de un cuarto de los pacientes abandona sus aparatos antes de los primeros seis meses de uso [1-2]. Esto implica un importante gasto de recursos públicos en una política pública en la que sólo se mantiene registro de los audífonos entregados.**

1. Fuentes-López E, Fuente A, Valdivia G, Luna-Monsalve M. Effects of auditory and socio-demographic variables on discontinuation of hearing aid use among older adults with hearing loss fitted in the Chilean public health sector. BMC Geriatr. 2019;19(1):245.
2. Fuentes-López, E., Tapia, D., Cáceres, J., Manque, J., Munizaga, F., Muñoz, J., Robledo, P., Rulli, V. & Umaña, F. (2019). Facilitadores de la adherencia al uso de audífono en personas mayores hipoacúsicas implementadas según ley GES en el sector público de salud. Santiago de Chile, Chile: Ediciones Centro de Políticas Públicas UC.

PROBLEMA Y SOLUCIÓN: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- La ganancia (amplificación) que el audífono entrega esta asociada al éxito con la adaptación del aparato. Dicha ganancia es verificada en el oído del paciente.

- La verificación consiste en determinar si el audífono fue calibrado acorde a las características del paciente, pudiendo existir diferencias entre el sonido entregado y lo requerido. Mientras mayor diferencia, mayor riesgo de no tener adaptación exitosa del audífono, **y posiblemente abandono del mismo (ver sección de hipótesis).** La diferencia es medida mediante un test denominado Ganancia de Inserción.

- **En Chile, posiblemente la ganancia de inserción podría ser un importante predictor dado que no se realiza verificación de la calibración. Actualmente no se verifica el funcionamiento del audífono, desconociéndose la diferencia entre lo que el paciente requiere y lo que el aparato entrega, y el efecto que tendría en su abandono.**

PROBLEMA Y SOLUCIÓN: ESTADO DEL ARTE

- **Solo existen dos estudios que han asociado la ganancia de inserción a la adherencia o funcionamiento del aparato, pero ninguno en relación al abandono.**

- En Australia la diferencia entre lo que el aparato entregaba y el paciente requería, fue el único predictor auditivo del éxito con la adaptación con audífono [1]. Los autores no consideraron el abandono del aparato como variable, posiblemente por el bajo número de pacientes en dicha situación. En otro estudio, verificar la calibración, significó una mejora en el reconocimiento de palabras [2].

- **El equipo cuenta con línea de investigación propia en relación a las variables asociadas al abandono del aparato, identificando aquellas de índole social y clínico que también serán consideras en el presente estudio.**

1. Hickson, L., Meyer, C., Lovelock, K. & Lampert, M. (2014). Factors associated with success with hearing aids in older adults. En Int J Audiol., 53(1): 18-27.
2. Valente M, Oeding K, Brockmeyer A, Smith S, Kallogjeri D. Differences in Word and Phoneme Recognition in Quiet, Sentence Recognition in Noise, and Subjective Outcomes between Manufacturer First-Fit and Hearing Aids Programmed to NAL-NL2 Using Real-Ear Measures. J Am Acad Audiol. 2018; 29(8): 706-721

PROBLEMA Y SOLUCIÓN

- Los resultados de esta investigación podrían orientar esfuerzos en aquellos pacientes que tengan mayor riesgo de abandono del aparato, dado que existen **diferencias importantes entre el sonido que requieren y el que su audífono entrega.**

- **Es posible que un primer paso hacia la solución definitiva sea la identificación de grupos de mayor riesgo de tener una ganancia de inserción no ajustada a sus necesidades, como probablemente ocurre con aquellos que no asisten a los controles.**

- **Se espera entregar información clave para autoridades relacionadas con la política pública (DIPRECE) y para los hospitales que licitan la entrega de audífonos mediante empresas externas**. Además, dentro de los productos del proyecto se encuentra confeccionar un **documento a modo de normativa técnica con recomendaciones acerca de la forma en que se deberían calibrar los aparatos.**

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS: RECOMENDACIONES GENERALES

- Las relaciones de variables propuestas deben acompañarse idealmente de un gráfico (DAG), **integrando los conocimientos en el tema, con las relaciones entre variables propuestas por el proyecto.**

- **La elaboración de una hipótesis de investigación permite definir mejor el análisis estadístico que será utilizado.**

- Conviene diferenciar las hipótesis de investigación de las estadísticas, y también indicar el posible ajuste por confusores, la posibilidad de vías mediadas, o variables no medidas **(es común que los problemas en estudio sean multivariados).**

- **La racionalidad de la hipótesis debe explicitarse.** Es posible que **existan modelos poblacionales (por ejemplo: Determinantes Sociales de la Salud)** que respalde las relaciones entre variables.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

- **Hipótesis**

La ganancia de inserción es un predictor significativamente asociado al abandono del audífono en adultos mayores beneficiarios del programa GES en servicios clínicos del sector público de salud.

Las hipótesis mencionada y las hipótesis secundarias se observan en la Figura 1.

- **Objetivo general**

Determinar si la ganancia de inserción es un predictor del abandono del audífono en adultos mayores beneficiarios del programa GES en servicios clínicos del sector público de salud.

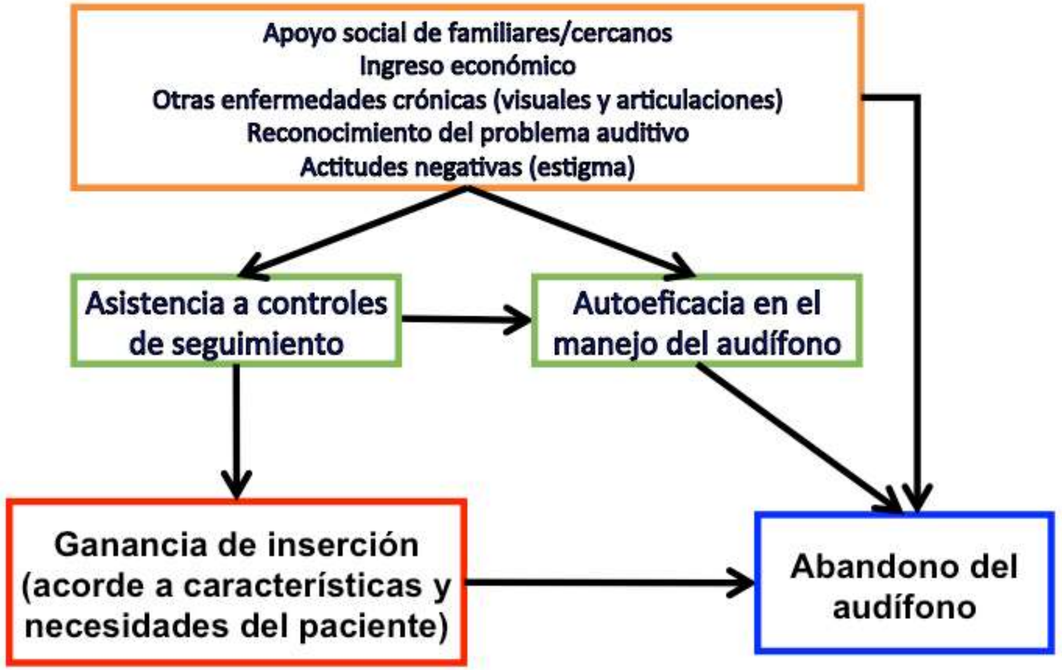


Figura 1. Modelo propuesto/DAG (hipótesis) para la asociación entre ganancia de inserción y abandono del audífono en adultos mayores hipoacúsicos beneficiarios del programa GES en el sector público de salud.

El abandono sería un problema multifactorial, pudiendo existir variables de índole social, clínico y auditivo que lo determinan.

METODOLOGÍA: RECOMENDACIONES GENERALES

- **Seguir el estándar STROBE [1] para estudios observacionales y CONSORT/SPIRIT [2] para experimentales**.
- Considerar los estándares de reporte al realizar el flujograma del diseño del estudio.
- **Siempre incorporar la racionalidad de cada elección.**
- **El diseño seleccionado debe responder a la pregunta de investigación pero también debe ser económica/logísticamente viable.**
- Si alguno de los aspectos de la metodología no es viable, podría ser evaluado negativamente.

1. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007;370(9596):1453-1457.
2. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. Ann Intern Med. 2013;158(3):200-207.

METODOLOGÍA: RECOMENDACIONES GENERALES

- Considerar la pregunta de investigación al seleccionar el diseño de estudio, su validez interna, y viabilidad económica/logística.

- Preguntas de investigación relacionadas con **evaluación de intervenciones** se deben abordar con **RCT.**

- Preguntas sobre **test diagnósticos** se recomienda sean abordadas con **estudios transversales.**

- Preguntas sobre **factores pronósticos** se recomienda sean abordadas **con estudios tipo cohorte.**

DISEÑO: Estudio de cohorte retrospectiva de adultos mayores implementados con audífonos por parte del programa GES en servicios clínicos del sector público de salud. **Dado que se trata de una cohorte, se estimará el tiempo en que el adulto mayor abandonó el aparato.** Para esto se obtendrá la fecha en que se entregó el audífono, la que es registrada por parte de la empresa licitante, junto con el momento en que el paciente indicó dejar de usarlo.

POBLACIÓN Y MUESTRA: La población corresponde a adultos de 65 a 85 años con hipoacusia bilateral, usuarios de servicios clínicos del Sistema Nacional de Salud, pertenecientes a los distintos tramos de FONASA. **La muestra estará constituida por adultos a quienes se ha acondicionado el aparato entre los años 2016 a 2019 en los Hospitales Dr. Gustavo Fricke y La Florida. El contar con dos servicios clínicos favorece la validez externa del estudio.**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN: Se excluirá a personas que presenten deterioro cognitivo, dificultad para comunicarse o expresarse no propias de un déficit auditivo, y presentar patologías auditivas que no sean producto del envejecimiento (oído externo/medio). **Esto con el objetivo de disminuir sesgos de reporte/clasificación.**

TAMAÑO DE LA MUESTRA: **Se utilizarán métodos de sobrevida, para los cuales es recomendado incluir una variable por cada 10 eventos en la muestra.** Se tomó como referencia el estudio de Lee & Noh en que se reportó un 31% de abandono (es decir, el evento). De esta forma, en el presente estudio para incluir 8 variables es necesario tener 80 eventos, los cuales podrían ser observados si se reclutan 258 personas (31% de 258 = 80 eventos). **Una posible pérdida del 10% implica que proponemos reclutar a 284 personas, divididas equitativamente entre ambos servicios clínicos (142 cada uno).**

VARIABLES Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN: Se contactará a las personas mediante una llamada telefónica, invitándolas a participar. Quienes acepten serán visitados en el hogar realizando una entrevista estructurada. La variable respuesta es el abandono del audífono (medido en meses). Las variable independiente es la ganancia de inserción (medida a través de analizador de audífono). **Las variables confusoras son autopercepción de capacidad visual y enfermedades de las articulaciones, autopercepción de capacidad auditiva y umbrales audiométricos, actitudes negativas hacia el uso de audífonos (estigma), autoeficacia para el manejo de audífonos y apoyo social en el uso del audífono.**

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS: **Se realizará un análisis de consistencia de los datos, determinando la existencia de valores por fuera del rango de medición, duplicados y datos faltantes.** También se realizará un análisis univariado mediante la construcción de modelos de sobrevida, considerando que la variable respuesta corresponde al tiempo de abandono. **El abandono será expresado usando métricas como la densidad de incidencia, función de sobrevida, y función hazard. Se utilizarán modelos de sobrevida paramétricos flexibles (Royston-Parmar). Los modelos multivariados serán construidos acorde a las relaciones de variables especificadas en la figura 1.**

CONTROL DE SESGOS EN EL ESTUDIO Y CONFIABILIDAD DE LAS MEDICIONES: **Se realizará un análisis de sensibilidad para determinar la influencia de la exclusión de sujetos debido a que no se cuenta con la información completa.** Además, para **aumentar la confiabilidad**, se evaluará en dos ocasiones la ganancia de inserción, debiendo no existir más de 10 dB de diferencia entre ambas, o se deberá repetir el procedimiento hasta obtener una medición estable.

GRACIAS