

Proyecto Expansión de la Respuesta Nacional al VIH en poblaciones clave y vulnerables de ámbitos urbanos y amazónicos del Perú – Proyecto País VIH 2019-2022 – Fondo Mundial

CONSULTORIA: ASISTENCIA TECNICA PARA LA IMPLEMENTACIÓN Y SISTEMATIZACIÓN DE RESULTADOS DEL ESTUDIO DE VIGILANCIA DE LA FARMACORRESISTENCIA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LOS ADULTOS QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

I. MARCO CONCEPTUAL

La farmacorresistencia del VIH surge cuando el virus se reproduce en presencia de antirretrovirales (ARV). Si la farmacorresistencia del VIH comienza a extenderse, es posible que los fármacos que actualmente se usan para tratar la infección por el VIH dejen de ser efectivos. Hasta la fecha, el grado de farmacorresistencia de este virus en los países donde se está expandiendo el tratamiento antirretroviral (TAR) sigue siendo controlable.

Para potenciar al máximo la eficacia a largo plazo de los regímenes de TAR de primera línea y asegurar por la sostenibilidad de los programas de TAR es esencial reducir al mínimo la propagación de la farmacorresistencia del VIH (FRVIH).

Incluso en situaciones en que la gestión de los programas de TAR es óptima, cabe prever que surja cierto grado de FRVIH en las poblaciones que siguen TAR y que se transmitan virus farmacorresistentes a individuos no infectados previamente.

Por consiguiente, la OMS recomienda que la difusión del tratamiento de la infección por el VIH se asocie siempre a una sólida evaluación de la aparición de farmacorresistencia y de su transmisión.

La Estrategia de la OMS de Monitoreo y Vigilancia de la FRVIH está integrada por cinco elementos clave:

- i. El monitoreo de los indicadores de alerta temprana de la FRVIH.
- ii. La vigilancia de la FRVIH en poblaciones de adultos con infección reciente (FRVIH transmitida).
- iii. La vigilancia de la FRVIH previa al tratamiento en poblaciones de adultos que inician el TARV (FRVIH previa al tratamiento).
- iv. La vigilancia de la FRVIH adquirida en poblaciones de adultos y niños que reciben TARV (FRVIH adquirida).
- v. La vigilancia de la FRVIH en niños menores de 18 meses que no han recibido anteriormente tratamiento.

La resistencia a medicamentos ARV para VIH es de dos tipos: transmitida y adquirida. La resistencia transmitida (transmitted drug resistance o TDR) ocurre en individuos que no estuvieron anteriormente infectados por VIH y que son infectados por virus resistentes a medicamentos. La resistencia adquirida ocurre cuando en una persona infectada por una variante susceptible aparecen mutaciones de resistencia por la presión selectiva impuesta por el tratamiento ARV recibido.

En el Perú, se han publicado dos estudios de resistencia a medicamentos ARV, en dos centros diferentes en Lima. El primero, se desarrolló en el año 2002¹ y evaluó la resistencia a medicamentos ARV en

¹ Lama JR et al. Linking HIV and Antiretroviral Drug Resistance Surveillance in Peru: A Model for a Third-Generation HIV Sentinel Surveillance. *JAIDS* 2006; 42:501-5.

375 pacientes VIH: 359 sin tratamiento ARV previo (33 recientemente infectados y 326 crónicamente infectados). Evaluaron 25 mutaciones específicas a medicamentos ARV. La resistencia a alguna droga fue de 3.3% (3% en recientemente infectados y 3.4% en crónicamente infectados), sin diferencias significativas entre INNTR, INTR e IP. Los pacientes eran procedentes de Lima y algunas ciudades del interior. La mayor parte de estos pacientes fueron Hombres que tiene sexo con Hombres.

El segundo estudio² se realizó entre los años 2007 y 2009 y evaluó resistencia a medicamentos ARV en 112 pacientes VIH sin tratamiento ARV previo. Se usó la prueba de ligación de oligonucleótidos (OLA) que evalúa 8 mutaciones que confieren alta o baja resistencia. La resistencia alta fue muy escasa (1%); la resistencia baja fue vista en 19% de pacientes. No se evaluaron grupos específicos de medicamentos ARV. Los pacientes constituyeron población adulta que ingresaban a TARV en un hospital general. Adicionalmente, este mismo centro durante los años 2014-2015 con la misma metodología evaluó 122 pacientes encontrándose mutaciones de resistencia a medicamentos en 17/122 (13.9%) participantes, lo que evidencia el marcado crecimiento de la FR VIH en pacientes sin experiencia a ARV que ingresan a TARV. Entre los que tomaron ART basados en NNRTI se apreció una falla virológica de 7/87 (8.1%) (11).

Entre los años 2014-2017, los investigadores del Laboratorio de genotipificación del INS, desarrollaron una vigilancia de la resistencia primaria (RP) a los ARV en pacientes con infección VIH. La genotipificación se llevó a cabo usando el protocolo “in house” de la Universidad de Stanford, y el kit comercial Trugene, motivando reportes en congresos nacionales.

Así entre 2014-2015 se incluyeron 89 muestras de 8 regiones del interior del país, encontrándose una prevalencia de resistencia de 19.8% (18/91) en su mayoría asociadas a INNTR (11%). La ciudad que presentó la mayor prevalencia de RP fue San Martín (39%, 7/18), mientras que en Piura solo se identificó un caso (6%, 1/16) (8). Entre 2014-2016, se consideraron 165 muestras, incluyendo adicionalmente a Lima y Callao, identificándose una prevalencia de RP de 12.6% (21/167) predominantemente frente a INNTR (13.8%). Lima presentó la mayor prevalencia de RP con un índice de 7% (12/165), seguido del departamento de San Martín con 3% (5/165) (9), y entre los años 2014-17, se incluyeron 184 muestras de las cuales 18 casos (10%) presentaron alguna mutación de resistencia, 56% (10/18) de estas para INNTR, 11% (2/18) para INTR y 22% (4/18) presentaron mutaciones de resistencia frente a IP. No se observaron casos de resistencia a dos o tres grupos de antirretrovirales simultáneamente. Lima presentó la mayor prevalencia de RP con un índice de 5% (10/184), seguido del departamento de San Martín con 2% (4/184)³.

Por lo descrito y dada la importancia de estos estudios para garantizar el éxito del TAR y poder cumplir como país las metas nacionales hacia el 2030 es importante y urgente realizar una encuesta que permita evaluar la prevalencia de resistencia a ARV Pre-tratamiento en una muestra representativa de la población VIH peruana en el contexto de varios años del programa TAR.

En ese marco, en 2019, se diseñó un protocolo de investigación con el propósito de determinar la prevalencia de farmacoresistencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en los adultos que inician o reinician el tratamiento antirretroviral (TARV) con un esquema de primera línea en el Perú.

El objeto de esta convocatoria es seleccionar un/a profesional que pueda conducir la implementación del mencionado protocolo y sistematizar sus resultados.

² Soria J et al. Transmitted HIV Resistance to First-Line Antiretroviral Therapy in Lima, Peru. *AIDS Res Human Retroviruses* 2012; 28:333-8.

³ Yabar C, Espetia S, Vilcarino G, Yaya M, Acuña M, Santos D, Mamani E, Romero S, Cárdenas F. Resistencia primaria en pacientes peruanos infectados con VIH está asociada con el número de parejas sexuales y falla inmunológica (comunicación personal de los autores)

II. OBJETIVO DE LA CONSULTORÍA

Contratar los servicios de un consultor/a con experiencia comprobada en la coordinación de protocolos/ estudios de investigación, en particular en estudios relacionados al VIH y TAR, para la implementación, monitoreo y sistematización de resultados del Estudio de **VIGILANCIA DE LA FARMACORRESISTENCIA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LOS ADULTOS QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

III. ÁMBITO DE LA CONSULTORIA

El estudio estará dirigido a adultos viviendo con VIH que inician tratamiento antirretroviral en el Perú, sin exposición previa a antirretrovirales o que reinician después de una interrupción de un esquema de primera línea, con al menos 3 meses de interrupción previa al enrolamiento. Para la realización del estudio se han seleccionado aleatoriamente los siguientes establecimientos:

N°	Región	Sub-Región	Establecimiento de Salud (ES)	Muestra por ES
1	ANCASH	Ancash	Hospital La Caleta	14
2	AREQUIPA	Arequipa	Hospital III Goyeneche	14
3	CALLAO	Callao	Hospital Daniel Alcides Carrión	14
4		Callao	Hospital San José	14
5	ICA	Ica	Hospital Regional de Ica	14
6	JUNIN	Junín	Hospital Regional Daniel Carrión - Huancayo	14
7	LA LIBERTAD	La Libertad	Hospital Belén de Trujillo	14
8		La Libertad	Hospital Regional Docente de Trujillo	14
9	LAMBAYEQUE	Lambayeque	Hospital Regional Lambayeque	14
10	LIMA METROPOLITANA	DIRIS Sur	Hospital María Auxiliadora	14
11		DIRIS Norte	CERITS Tahuantinsuyo	14
12		DIRIS Norte	Hospital Carlos Lanfranco	14
13		DIRIS Centro	ONG Vía Libre	28
14		DIRIS Centro	Investigaciones Médicas en Salud	14
15		DIRIS Centro	C.S. Caja de Agua	14
16		DIRIS Centro	Hospital Nacional Dos de Mayo	14
17	LORETO	Loreto	Hospital Apoyo Santa Gema - Yurimaguas	14
18	PIURA	Piura	Hospital Santa Rosa	14
19	SAN MARTIN	San Martin	Hospital Tarapoto	14
			Total Muestras	280

IV. DESCRIPCIÓN DEL SERVICIO

- 1) El consultor, en coordinación con el INS y la DPVIH, realizará las siguientes funciones:
 - a. Organizar y promover la conformación del equipo de Coordinación local en cada Establecimiento de Salud asignado.
 - b. Elaborar reportes mensuales del avance de la recolección de las muestras y las fichas clínicas epidemiológicas.
 - c. Mantener el back-up de las fichas clínicas-epidemiológicas en formato electrónico.
 - d. Establecimiento y provisión de los recursos materiales o insumos de los centros a cargo, para fines del estudio.

- e. Monitoreo del almacenamiento y calidad del transporte adecuado de las muestras del Centro TAR hacia el INS: Manchas de sangre en papel de Filtro, CV y CD4.
- f. Gestión de las muestras en el INS: Recepción, codificación, separación y conservación de muestras, envío internacional de muestras a Laboratorio Referencial en México.
- g. Gestión de resultados: Recepción de resultados del Laboratorio de Referencia de México.

2) El consultor deberá presentar informes preliminares de avance de los resultados, así como un informe preliminar y un informe final con los resultados y recomendaciones finales. **Este plazo se contabilizará desde el inicio del estudio.**

V. PRODUCTOS Y ACTIVIDADES POR DESARROLLAR:

Los productos, así como las actividades por desarrollar y plazos de entregas son los siguientes:

Actividad	Descripción de Actividad	Tiempo de Ejecución
Actividad 1: Organizar y promover la conformación del equipo de Coordinación local en cada Establecimiento de Salud asignado.	El consultor/a se trasladará a cada uno de los EESS asignados en el proyecto para organizar el equipo de coordinación local, el cual debe asumir el compromiso de cumplir con la cuota de participantes asignada.	20 días después de firmado el contrato
Actividad 2: Elaboración de reporte del avance de la recolección de las muestras, consentimientos y fichas de recolección de datos.	El consultor/a informará de manera mensual la situación de participantes reclutados. Asimismo, asegurará que el orden y registro de los consentimientos informados (CI) y las fichas de recolección de datos, los cuales deberán estar debidamente codificados, comunicando cualquier imprevisto al Investigador Principal.	40 días después de aprobado el producto 1
Actividad 3: Mantención del back-up de las fichas clínicas-epidemiológicas en formato electrónico.	El consultor/a asegurará la confidencialidad del contenido del CI y las fichas de recolección de datos. Asimismo, asegurará que la información contenida en las fichas de recolección de datos sea registrada en una base de datos electrónica en coordinación con el Investigador Principal y el equipo del INS encargado de construir la base de datos.	
Actividad 4: Establecimiento y provisión de los recursos materiales o insumos de los centros a cargo, para fines del estudio.	El consultor/a coordinará con el Investigador Principal el traslado del material e insumos a los EESS asignados y asegurará que puedan ser empleados correctamente, manteniendo un inventario.	
Actividad 5: Monitoreo del almacenamiento y calidad del transporte adecuado de las muestras del Centro TAR hacia el INS: Manchas de sangre en papel de Filtro, CV y CD4.	El consultor/a en comunicación con el Equipo de Coordinación Local asegurará que las muestras obtenidas de los participantes sean transportadas y/o almacenadas con su debido rótulo, registro y temperatura de almacenaje, hasta su correcta llegada a Lima.	30 días después de aprobado el producto 2
Actividad 6: Gestión de las muestras en el INS: Recepción, codificación, separación y conservación de muestras, envío internacional	El consultor/a en coordinación con el Área de Registro y Obtención de Muestra (ROM) del INS asegurará que las muestras obtenidas en los EESS de Lima y provincias sean recibidas, codificadas y debidamente registradas, comunicando al Investigador Principal en el caso de que	60 días después de aprobado el producto 3

de muestras a Laboratorio Referencial en México.	se presente alguna no conformidad. Asimismo, realizará las gestiones con empresas que realizan el transporte y envío del material biológico para que sean trasladadas oportunamente al CIENI-INER de México.	
Actividad 7: Gestión de resultados: Recepción de resultados del Laboratorio de Referencia de México, ingreso de los mismos al NETLAB.	El consultor/a realizará coordinaciones con el Investigador Principal y el equipo del INS en general para asegurar que los resultados de carga viral, recuento de CD4/CD8 y Genotipificación de VIH sean debidamente ingresadas al NetLab y luego registradas en la Base de datos. Asimismo, colaborará en los procesos de ingreso de información en la base de datos que se generen a partir de las fichas de recolección de datos y fichas epidemiológicas.	60 días después de aprobado el producto 4

La presentación de los informes y componentes de este, deberán ser presentados impresos y en formato digital: Word, Excel, Power point u otra herramienta informática según corresponda.

VI. PERÍODO DE DURACIÓN DE LA CONSULTORÍA

La consultoría tiene prevista un plazo máximo de duración de 210 días no consecutivos después de la firma del contrato. En caso se considere necesario, el plazo podrá ampliarse, no modificándose los montos previstos.

VII. PROPIEDAD DE LOS PRODUCTOS DE LA CONSULTORÍA

Los productos de la consultoría son de propiedad de la CONAMUSA y su publicación requiere la autorización de esta. Al final de la asistencia técnica será transferida al Ministerio de Salud como usuario final de la subvención.

VIII. MONTO REFERENCIAL

S/. 72,400 soles (setenta y dos mil cuatrocientos soles) **A TODO COSTO** (incluye honorarios, viáticos, transporte, servicios fotográficos, pagos a terceros, IGV, etc.).

IX. FORMA DE PAGO

Producto	Plazo de entrega	%
Producto 1: Informe de organización y conformación del equipo de coordinación local en cada Establecimiento de Salud designado.	20 días después de firmado el contrato	10%
Producto 2: Informe de avances: reclutamiento, traslado de material a EESS, recolección de muestras, registro de consentimientos informados (CI) y fichas de recolección de datos codificados e ingresados a base de datos electrónica.	40 días después de aprobado el producto 1	10%
Producto 3: Informe de avances: monitoreo del almacenamiento y calidad del transporte adecuado de las muestras.	30 días después de aprobado el producto 2	20%

Producto 4: Informe Preliminar de Resultados.	60 días después de aprobado el producto 3	30%
Producto 5: Informe Final de Resultados.	60 días después de aprobado el producto 4	30%

La conformidad de los productos está a cargo del INS y de la DPVIH. Asimismo, el producto de la consultoría que forma parte del protocolo de investigación, será comunicado oportunamente a la CONAMUSA. De manera posterior, CARE Perú dará la aprobación del producto realizado y se procederá a iniciar el proceso de pago correspondiente.

X. PERFIL SOLICITADO

El consultor/a debe cumplir los requisitos siguientes:

- a. Profesional de las ciencias de la salud
- b. Experiencia de al menos 2 años en la coordinación y desarrollo de estudios de investigación, con énfasis en estudios sobre TAR o ciencia básica relacionada al VIH.
- c. Experiencia en la coordinación, gestión y monitoreo de sedes y equipos de investigación.
- d. Experiencia en el procesamiento e interpretación de datos de investigación.
- e. Experiencia de trabajo coordinado con DIRIS/DIRESA/GERESA y EESS.
- f. Buena capacidad de negociación y habilidad para interactuar con representantes de organizaciones estatales.
- g. Excelente redacción de documentos (estudios, informes de investigación, etc.)
- h. Conocimiento a nivel de usuario de entorno Microsoft Office y base de datos.
- i. Disponibilidad para viajar a las zonas de intervención de la región.

XI. CONFIDENCIALIDAD

El consultor/a contratado/a deberá mantener confidencialidad sobre el proceso y los resultados de la consultoría.

XII. COORDINACIÓN, SEGUIMIENTO Y CONFORMIDAD DE LOS PRODUCTOS

- La conformidad técnica de la prestación deberá sujetarse a los términos de referencia y será emitida en un plazo no mayor de diez (10) días calendario posteriores a la presentación de cada uno de los productos, debiendo ser suscrita por el Director de la Dirección de la DPVIH y de CARE Perú; de existir observaciones, será notificado al proveedor, estableciendo un plazo para que subsane, el cual no podrá ser menor de dos (2) ni mayor de diez (10) días calendario, dependiendo de la complejidad
- El seguimiento y coordinación del servicio estará a cargo de CARE Perú, debiendo entregarse los productos en las oficinas de CARE Perú, de acuerdo con el siguiente detalle:
 - ✓ Versión electrónica del producto: que contenga el documento solicitado.
 - ✓ El archivo electrónico desarrollado durante la consultoría debe ser presentado en su formato original (Word, Excel, u otros). Pueden presentarse varios archivos electrónicos de acuerdo con el tipo de extensión de cada archivo.
 - ✓ Además, deberá presentarse una versión electrónica del documento técnico, en formato PDF.

XIII. PRESENTACIÓN DE PROPUESTAS TÉCNICA Y ECONÓMICA

Los consultores/as u organizaciones interesados/as deberán presentar lo siguiente:

- a. Propuesta Técnica.
- b. Currículo no documentado
- c. Propuesta Económica a todo costo
- d. Copia de su ficha R.U.C.

Las/os interesadas/os deberán enviar su propuesta técnica y económica al correo electrónico **convocatoria@care.org.pe**, fecha límite hasta el 25 de septiembre de 2021 hasta las 23:59 horas, con el **ASUNTO: Monitor del estudio de resistencia ARV**.

Las propuestas enviadas a cualquier otro correo o destinatario de esta institución invalidarán su participación, así como su envío posterior a la fecha y hora señaladas.

Los postulantes deben tener un buen historial crediticio.

En caso de ser seleccionado(a) el/la postulante deberá presentar sus antecedentes (penales, judiciales, policiales) y poseer un seguro de salud y de vida vigentes. Los resultados de la convocatoria serán comunicados solo al postulante que obtuvo la buena pro.