Creación y Medición de Soluciones Integradas para el Nacimiento, Crecimiento y Desarrollo Sanos: un Nuevo Gran Desafío

Resumen

La Fundación Bill & Melinda Gates está lanzando un nuevo Gran Desafío: *La creación y medición de soluciones integradas para el nacimiento, crecimiento y desarrollo sanos*. Este desafío se centra en nuevas herramientas de medición y nuevas combinaciones de enfoques para asegurar que todos los niños prosperen: que no sólo sobrevivan, sino que también tengan la oportunidad de llevar vidas sanas y productivas.

Este desafío une a todos los programas de Grandes Desafíos bajo la plataforma *Prosperidad para Todos los Niños*, que se enfocan en el nacimiento, crecimiento y desarrollo sanos, entre estos los programas mundiales "<u>Salvar Cerebros</u>" y "<u>Salvar Vidas al momento de Nacer</u>", y los programas de Grandes Desafíos en Brasil e India. La plataforma respalda la expansión de una red mundial de investigadores que trabajan en temas similares, fomentando las conexiones entre los programas individuales, aprovechando las bases de datos, depósitos biológicos y centros de estudios clínicos existentes, y aumentando las oportunidades de intercambio de ideas y lecciones aprendidas.

Financiación para esta solicitud de propuestas

Quiénes recibirán financiación

• Investigadores de países con ingresos bajos y medianos (consulte las definiciones del <u>Banco Mundial - Países con ingresos bajos</u>). Se invita a los investigadores de países con ingresos bajos y medianos (en relación a la organización con la que estén vinculados) a presentar sus propuestas a través del portal de solicitudes de la Fundación Bill & Melinda Gates. Las propuestas están sujetas a los requisitos de elegibilidad estipulados en las Normas y Pautas, y a las excepciones enumeradas más adelante. Nos reservamos el derecho de determinar la elegibilidad para esta convocatoria con base en estas características. Los subsidios se otorgarán a investigadores de países con ingresos bajos y medianos, pero los animamos a asociarse con investigadores de otros países, en especial donde haya oportunidad de aprovechar colaboraciones existentes.

Excepciones:

- Se pide a los investigadores de Brasil que presenten sus propuestas a través de Grandes
 Desafíos de Brasil: Prosperidad para Todos los Niños.
- Se pide a los investigadores de India que presenten sus propuestas a través de Grandes
 Desafíos de India: Prosperidad para Todos los Niños.
- Se pide a los investigadores de Sudáfrica que presenten sus propuestas a través de Grandes
 Desafíos de Sudáfrica: Prosperidad para Todos los Niños mediante la SHIP (siglas en inglés de
 la Asociación Estratégica para la Innovación en Salud).

Niveles de financiación

La solicitud de propuestas para la iniciativa de *Creación y Medición de Soluciones Integradas para el Nacimiento, Crecimiento y Desarrollo Sanos* financiará becas iniciales de hasta US\$500.000 durante dos años y becas completas de hasta US\$2,5 millones durante cuatro años. Nuestra expectativa es que los proyectos financiados en cualquiera de esos dos niveles que arrojen resultados prometedores tengan la oportunidad de solicitar fondos adicionales para aprovechar el éxito inicial. La cantidad de subsidios

iniciales y de subsidios completos dependerá de la respuesta a la solicitud de propuestas. En todos los casos, los presupuestos de proyectos individuales deben representar el alcance y la magnitud de los estudios propuestos y estar diseñados cuidadosamente para obtener el mejor valor posible de los fondos otorgados.

Creación y Medición de Soluciones Integradas para el Nacimiento, Crecimiento y Desarrollo Sanos Antecedentes

Alrededor del mundo, más de 6 millones de niños menores de cinco años mueren cada año, y aproximadamente 165 millones (26%) de todos los niños tienen retrasos de crecimiento que ponen en peligro el desarrollo posterior, tanto físico como cognoscitivo. Todavía es poco lo que se sabe sobre las causas primordiales del nacimiento, crecimiento y desarrollo no sanos. La evidencia actual indica que las causas están interconectadas, bien sea que partan de la desnutrición, de enfermedades contagiosas, o de factores sociales o de otro tipo, y que al abordar una a la vez puede resolverse solamente una pequeña fracción del problema. Además, los retrasos de crecimiento y desarrollo pueden reducir la productividad humana y perpetuar la pobreza.

Meta del programa

Necesitamos saber cómo y cuándo es más eficaz la intervención para asegurar la prosperidad de todos los niños: que no sólo sobrevivan, sino que también tengan la oportunidad de llevar vidas sanas y productivas. El objetivo final de este desafío consiste en determinar qué paquetes de intervenciones deben llevarse a cuáles grupos de individuos y en qué momento de su ciclo vital, para reducir las cargas del deterioro del crecimiento fetal y el nacimiento prematuro, del retraso en el crecimiento postnatal y del deterioro del desarrollo cognoscitivo.

Objetivos del programa

Buscamos proyectos que determinen lo siguiente mediante la implementación de nuevos enfoques:

- 1) Qué combinaciones de intervenciones son más eficaces para prevenir y tratar el nacimiento, crecimiento y desarrollo no sanos;
- 2) Cuándo pueden aplicarse con mayor eficacia dichas intervenciones en el ciclo vital humano; y
- **3)** Cómo pueden integrarse las intervenciones en un programa de cuidado continuo que abarque los períodos de preconcepción, concepción a nacimiento, nacimiento hasta los dos años, infancia, adolescencia y edad adulta, y de una forma que sea más práctica y más eficaz.

Las intervenciones que nos interesan incluyen, sin limitarse a estas, las que se centren en la preconcepción y la nutrición maternal (por ejemplo, el consumo adecuado de micronutrientes); la lactancia exclusiva desde los 6 hasta los 24 meses de edad; la alimentación complementaria entre los 6 y los 24 meses de edad; la seguridad alimentaria y la diversidad dietética (por ejemplo, de acuerdo con las temporadas); la productividad de las granjas y la generación de ingresos para las mujeres granjeras; el control de infecciones (por ejemplo, vacunas, medicamentos, acceso a agua limpia, saneamiento, higiene de los alimentos, lavado de manos); reducción de exposición a toxinas (por ejemplo, contaminación del aire en interiores, aflatoxinas, pesticidas); reducción de la carga de un embarazo no sano, incluidos los retrasos en el crecimiento fetal (por ejemplo, estrés maternal, preeclampsia, diabetes gestacional); reducción de la carga de nacimiento prematuro; asistencia durante el nacimiento; fomento del cuidado de recién nacidos (por

ejemplo, inicio inmediato de la lactancia, cuidado estilo canguro); planificación familiar y espaciado de los nacimientos; atención cariñosa de recién nacidos y estimulación temprana de niños; atención a temas de violencia y abuso, y atención al papel que juegan el estado socioeconómico y las normas de género.

Qué estamos buscando

Para alcanzar estos objetivos, buscamos proyectos que propongan innovación en las siguientes áreas:

- Herramientas de medición: pruebas piloto de nuevas herramientas de medición, como las basadas en una nueva tecnología o en nuevos biomarcadores de crecimiento lineal, de función cognoscitiva o de edad gestacional, incluidos los indicadores de respuesta rápida del éxito o el fracaso de una intervención.
- Paquetes de intervenciones: pruebas de nuevas intervenciones: en especial las combinaciones de intervenciones que, 1) desarrollen una nueva población humana con ventajas extraordinarias sobre las existentes, por ejemplo la posibilidad de desarrollar un depósito biológico extraordinario; o 2) agreguen una actividad al trabajo existente con una población humana, como un estudio piloto futuro de una intervención o una nueva herramienta de medición, incluidos los centros de estudios de intervenciones y los de vigilancia de sanidad pública.
- Herramientas analíticas: pruebas piloto de nuevas herramientas analíticas que utilicen depósitos biológicos o bases de datos de salud existentes y bases de datos de desarrollo para análisis retrospectivo.

Daremos la prioridad más alta a los proyectos que:

- Aprovechen de alguna forma el trabajo en curso, en especial usando los centros de estudios clínicos en los que la disponibilidad sostenida de los datos descriptivos haya tenido éxito comprobable para ayudar en intervenciones de diseño, catalogando poblaciones según factores de riesgo y permitiendo que haya una comprensión de la comunidad que incluya barreras y limitaciones en cuanto a la entrega de intervenciones y a la implementación de programas gubernamentales.
- Integren múltiples áreas de innovación entre las enumeradas anteriormente, por ejemplo, sometiendo a prueba múltiples intervenciones, en especial series de intervenciones enfocadas a las combinaciones de resultados que abarquen el nacimiento, crecimiento y desarrollo sanos; y que combinen una nueva herramienta de medición con una nueva intervención, o el análisis retrospectivo de una base de datos con el diseño y la implementación piloto de una nueva intervención.
- Integren claramente mediciones de éxito razonables durante el período del subsidio, por ejemplo, una serie de mediciones para vigilar tendencias o una medición temprana que sea útil para predecir el éxito al final de dicho período.
- Tengan un plan de proyecto mediante el cual, después de dos años (que marcan el final del período inicial de financiación y el punto medio del período completo), los becados puedan participar en reuniones cooperativas iniciales para explorar la forma en que los resultados de su proyecto podrían servir de base para el diseño de paquetes de intervención más extensos y someterse a prueba en una población grande a la vez.
- Podrían contribuir a una cartera de proyectos financiados que aborden la diversidad regional de un país y la necesidad de proporcionar servicios igualitarios de salud a poblaciones vulnerables diversas.
- Expliquen cómo se someterán a prueba las intervenciones propuestas en las comunidades de forma

tal que tengan la mayor probabilidad de tener relevancia para la implementación más amplia en el sistema sanitario del país.

Ejemplos de tipos de proyectos para cada una de las dos categorías de becas:

- Becas iniciales: estos proyectos reciben financiación de hasta US\$500.000 por dos años, no requieren extensos datos preliminares y tienen por objetivo proporcionar una oportunidad de probar ideas particularmente audaces, incluida la aplicación de enfoques no relacionados al campo de salud materna e infantil. Los nuevos enfoques podrían probarse inicialmente como adiciones a proyectos en curso ya financiados bajo programas existentes de Grandes Desafíos lanzados por la Fundación Gates o sus asociados, incluidos los programas "Salvar Cerebros", "Salvar Vidas en el nacimiento", "Estrellas de la Salud Mundial" y "Exploraciones de Grandes Desafíos".
- Becas completas: estos proyectos de cuatro años están financiados por hasta US\$2.5 millones y sí
 requieren una cantidad considerable de datos preliminares. Las becas tienen el fin de dar a los
 becados la oportunidad de desarrollar, optimizar y someter a rigurosas pruebas combinaciones de
 actividades, incluidas las series de intervenciones promisorias, como series completas o
 intervenciones individuales, y en situaciones controladas o con restricciones.

Ejemplos de lo que buscamos

- Enfoques de diseño de ensayos clínicos que permitan someter a prueba combinaciones de intervenciones y determinar con relativa rapidez cuáles subconjuntos de intervenciones están teniendo un impacto.
- Enfoques que ayuden a determinar cómo entregar de forma eficiente y eficaz todas las intervenciones necesarias a la vez, como un solo paquete, para promover la prosperidad de los niños y la igualdad en cuanto a la salud.
- Enfoques que revelen la interacción de las rutas biológicas relacionadas con el estrés, la inflamación y la nutrición, y la forma en que tal vez se puedan dirigir esfuerzos a tales rutas para prevenir simultáneamente múltiples patologías, por ejemplo, retraso del crecimiento intrauterino y nacimiento prematuro, retraso del crecimiento postnatal y deterioro del desarrollo cognoscitivo.
- Enfoques que combinen específicamente intervenciones centradas en mejorar la supervivencia infantil con las centradas en mejorar el desarrollo sano de los niños, incluida la función cognoscitiva.
- Enfoques, herramientas y biomarcadores para estratificar poblaciones con el fin de determinar quiénes se beneficiarían con un paquete preventivo de intervenciones, y quiénes corren un mayor riesgo y justifican el uso de un paquete terapéutico de intervenciones, incluida la determinación de la duración óptima del tratamiento para prevenir recaídas.
- Enfoques, herramientas y biomarcadores para estratificar poblaciones con el fin de reducir el riesgo de intervenciones que causen daños involuntarios (por ejemplo, enfermedades metabólicas, incluida la obesidad).
- Enfoques para: 1) la medición rápida de la velocidad física del crecimiento y de la composición corporal; 2) la medición de la función y el desarrollo cerebrales, con un enfoque en pruebas sencillas, fiables, no invasivas, objetivas, de aplicación universal, y que incluyen las que sean adecuadas para la vida fetal, los recién nacidos o la infancia temprana; 3) la medición de la edad gestacional, centrada en pruebas que sean sencillas, fiables, no invasivas, de aplicación universal,

incluidas las que puedan usarse en mujeres embarazadas o en recién nacidos o niños; 4) la predicción o la identificación de complicaciones o enfermedades metabólicas durante el embarazo que afectan el nacimiento o los resultados postnatales; 5) medición del consumo individual de alimentos, incluidos marcadores validados y sencillos para valorar las prácticas de lactancia exclusiva; 6) el desarrollo de marcadores integrados de inflamación sistémica; y 7) el desarrollo de combinaciones de pruebas, nuevas o existentes, que ofrezcan mejores pronósticos de los resultados al evaluarlas como un todo.

- Enfoques dirigidos específicamente a los papeles de las mujeres de la forma en que la sociedad los percibe, desde la adolescencia hasta la maternidad, y que creen oportunidades nuevas o mejores para mejorar la salud y el desarrollo infantiles (por ejemplo, nuevos usos para los grupos de autoayuda para mujeres).
- Enfoques que determinen cómo cambiar el énfasis a la prevención más temprana, dentro de los primeros 1.000 días de vida, incluida la determinación del valor de las intervenciones en los primeros 100 días y durante la preconcepción.
- Enfoques que produzcan conocimientos que a la vez lleven a acciones mediante la caracterización de poblaciones en las que se hayan hecho avances significativos en la prosperidad de los niños.

Ejemplos de lo que NO buscamos

- Investigación básica que no proporcione una ruta clara hacia el desarrollo y la comprobación de estrategias de prevención y tratamiento.
- Estudios que lleven a soluciones que pueden aplicarse a sólo una pequeña fracción de la población (por ejemplo, porque se centran en una enfermedad o afección específica con incidencia limitada).
- Proyectos que carezcan del potencial de ampliación a fin de proporcionar soluciones a un número mayor de personas o a poblaciones más diversas.
- Estudios que propongan intervenciones que se apartan de prácticas familiares favorables (por ejemplo, estudios que llevarían a una suspensión temprana e inadecuada de la lactancia, desaconsejarían el cuidado "piel a piel", o alterarían las inmunizaciones de rutina).
- Proyectos que carezcan de métricas para determinar su éxito o su fracaso, y para permitir la toma de decisiones acerca de lo adecuado de la financiación continua.
- Soluciones que representen solamente mejoras pequeñas a enfoques existentes (por ejemplo, la aplicación de un enfoque existente en una nueva región, en lugar de innovaciones).

Características de las propuestas exitosas

Cómo evaluamos las propuestas

Buscamos propuestas que demuestren claramente los siguientes atributos:

- La posibilidad de producir soluciones de prevención y tratamiento que tengan un impacto considerable.
- **Innovación**, incluida la creatividad del enfoque del proyecto y una clara diferenciación ante los enfoques existentes.
- **Excelencia** científica y técnica, incluidas bases conceptuales claras y rigurosas para las actividades de investigación.
- **Recursos** extraordinarios para el proyecto, incluidos el investigador y las capacidades de la organización, además del potencial de colaboración.

• **Valor**, en términos de lo adecuado del presupuesto y del calendario del proyecto, frente a su complejidad, riesgo y posible impacto.

Colaboración

Esta solicitud de propuestas procura crear un consorcio de proyectos financiados individualmente que se beneficien de compartir información entre proyectos. Esperamos que esta colaboración ayude a asegurar que los objetivos de los enfoques innovadores de proyectos individuales ultimadamente se integren entre sí, con lo cual se aumentará la posibilidad de que los programas sean superiores a la suma de sus partes. Además, la expectativa es que la colaboración al compartir métodos experimentales, datos y recursos mejorará en última instancia la capacidad de comparar y validar las conclusiones de investigaciones locales y de desarrollar intervenciones y productos que tengan impacto a mayor escala. Los términos específicos de las actividades de colaboración serán negociados antes de que se otorgue la beca. Entre los esfuerzos de colaboración se incluyen:

- La armonización de poblaciones específicas: al colaborar con proyectos centrados en poblaciones específicas o establecer nuevas poblaciones objetivo, los investigadores deberán participar en la armonización de poblaciones siempre que sea posible. Los centros de estudio deberán desarrollar y seguir protocolos estándar de procedimientos operativos y de control de calidad para recolección de especímenes, y participar en la creación de un conjunto mínimo de datos comunes y especímenes que han de recolectarse a través del programa.
- **Compartir datos**: se desarrollará un plan para compartir datos que sea equitativo, ético y eficiente. Incluirá una norma que contemple: 1) compartir datos para uso confidencial y estrictamente interno en la Fundación Gates y 2) compartir datos con la comunidad científica en general.

Grandes Desafíos

Definición

Grandes Desafíos es el nombre de una familia de iniciativas que fomentan la innovación para resolver problemas clave de salud mundial y de desarrollo para los más necesitados. Procura establecer una cartera de proyectos con enfoques complementarios que abarquen múltiples tipos de innovaciones, incluida la innovación en la investigación biológica, la tecnología médica y el desarrollo de productos, la provisión de servicios y el cambio de conductas. Las iniciativas de Grandes Desafíos buscan por lo tanto lo siguiente:

- La participación de diversos investigadores, incluidos aquellos ajenos a las áreas que quizás se relacionen tradicionalmente con la iniciativa
- Animar la colaboración entre investigadores de diversas organizaciones, incluidas instituciones con fines de lucro, organizaciones no gubernamentales, entidades académicas y de investigación de temas de salud, fundaciones y grupos civiles de la sociedad

Historia

Actualmente varios socios que suministran fondos utilizan la iniciativa "Grandes Desafíos" para acelerar la investigación, creando así una extensa red de colaboradores para financiación e investigación que abarcan diversos temas. Los siguientes son algunos ejemplos clave que destacan la forma en que la familia de programas de los Grandes Desafíos ha crecido a lo largo del tiempo:

• En 2003, la Fundación Bill & Melinda Gates lanzó <u>Grandes Desafíos en la Salud Mundial</u>, una iniciativa de investigación de US\$450 millones que terminó por incluir a múltiples colaboradores con

- fondos y, en 2007, lanzó <u>Exploraciones de Grandes Desafíos</u> (GCE, por sus siglas en inglés), un programa intensivo que proporciona subsidios pequeños iniciales para investigación exploratoria.
- En 2010, el gobierno canadiense financió el programa <u>Grandes Desafíos de Canadá</u> para apoyar a investigadores de salud de países con ingresos bajos y medianos alrededor del mundo y de Canadá a través de múltiples programas de subsidios.
- En 2011, USAID lanzó <u>Grandes Desafíos para el Desarrollo</u>, una iniciativa que llevó el enfoque de Grandes Desafíos a varias áreas nuevas como la agricultura y la lectura infantil mediante múltiples programas de subsidios.
- En 2012, la Fundación Gates y el gobierno brasileño establecieron <u>Grandes Desafíos de Brasil</u>, una asociación para financiar a investigadores de Brasil a través de GCE y, hasta la fecha, el programa de subsidios Reducción de la Carga de Nacimiento Prematuro.
- En 2013, la Fundación Gates y el gobierno de India lanzaron <u>Grandes Desafíos de India</u>, un programa colaborativo para financiar a investigadores de India a través de GCE y, hasta la fecha, los programas de subsidios <u>Lograr Crecimiento Sano a través de la Agricultura y la Nutrición y Reinventar el Desafío</u> de los Aseos – India.