



INSTITUTOS NACIONALES DE LA SALUD

**PLAN DE LOS NIH
PARA INVESTIGACIONES
RELACIONADAS CON EL VIH**

PERSPECTIVA GENERAL

Oficina de Investigación sobre el SIDA

Institutos Nacionales de la Salud

Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.



INSTITUTOS NACIONALES DE LA SALUD

PLAN DE LOS NIH PARA INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL VIH

PERSPECTIVA GENERAL

Oficina de Investigación sobre el SIDA

Institutos Nacionales de la Salud

Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.

Perspectiva General

LA PANDEMIA MUNDIAL DEL VIH/SIDA

La pandemia del SIDA continuará teniendo consecuencias devastadoras en todo el mundo durante las próximas décadas en prácticamente cada sector de la sociedad. La pandemia afecta el futuro de familias, comunidades, la alerta militar, la seguridad nacional, la estabilidad política, el crecimiento económico nacional, la agricultura, los negocios, la atención de salud, el desarrollo de los niños y la educación en países de todo el mundo. El SIDA es la epidemia que ha causado mayor mortandad de nuestra generación. La Declaración de Compromiso para la lucha contra el VIH/SIDA de la Asamblea General de las Naciones Unidas señala: "...la epidemia global de VIH/SIDA, a través de su magnitud y repercusión devastadoras, constituye una emergencia mundial y es uno de los retos más apremiantes para la vida y la dignidad del ser humano, así como para el aprovechamiento eficaz de los derechos humanos, que socava el desarrollo económico y social en todo el mundo y afecta a todos los niveles de la sociedad..."¹ Laurie Garrett declara en *Foreign Affairs*: "Primero, la infección por el VIH/SIDA es la enfermedad más compleja que haya enfrentado la humanidad y se presenta con retos sin precedentes para la investigación y el análisis. Segundo, pueden surgir nuevas amenazas para la estabilidad y seguridad a medida que aumenta la pandemia. Tercero, una campaña bien concebida para reducir el virus, en particular mediante el desarrollo de una vacuna eficaz contra el VIH, podría poner en cortocircuito las inquietudes sobre la seguridad."²

LA PANDEMIA GLOBAL DEL SIDA

Situación a finales del 2006

- Aproximadamente 40 millones de personas en el mundo viven con VIH/SIDA.
- Aproximadamente 2.3 millones son niños menores de 15 años.
- Más o menos la mitad de los adultos infectados son mujeres.
- Se estima que 4.3 millones de personas (adultos y niños) adquirieron VIH durante 2006.
- La epidemia global de VIH/SIDA mató aproximadamente 3 millones de personas en el 2006.
- Más de 25 millones de personas murieron desde el comienzo de la epidemia.

Fuente: ONUSIDA

¹ The Impact of AIDS (El Impacto del SIDA), Department of Economic and Social Affairs, United Nations (Departamento de Asuntos Económicos y Sociales, Naciones Unidas) (2004).

² Garrett, L., The Lessons of HIV/AIDS (Las Lecciones del VIH/SIDA), *Foreign Affairs*, julio/agosto de 2005.

LA EPIDEMIA EN LOS ESTADOS UNIDOS

La epidemia de VIH/SIDA en los Estados Unidos continúa expandiéndose.³ Las tasas de infección por VIH siguen aumentando en mujeres, minorías raciales y étnicas, hombres jóvenes homosexuales, personas con trastornos adictivos y aquellas mayores de 50 años de edad.⁴ Además, el uso de la terapia antirretroviral se asocia con una serie de efectos secundarios y complicaciones a largo plazo que pueden tener una repercusión negativa sobre las tasas de mortalidad. La aparición de cepas de VIH resistentes a múltiples medicamentos genera un grave problema de salud pública adicional.⁵ Además, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han notificado un aumento en el número de casos de infección concomitante por tuberculosis y VIH y un aumento en los casos de tuberculosis resistentes a fármacos. Este es un problema enorme de salud pública debido a la naturaleza sumamente contagiosa de la tuberculosis. Según los informes de los CDC, aproximadamente un cuarto de la población infectada con VIH en los Estados Unidos también está infectada con el virus de hepatitis C (VHC). En las personas infectadas con VIH, el VHC progresa más rápidamente al daño hepático y también puede tener una repercusión sobre el curso y el tratamiento de la infección por el VIH. El VIH puede cambiar la historia natural y el tratamiento del VHC.⁶ Estos datos presagian una epidemia de hasta mayor magnitud en los próximos años.

EL PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA DE LOS NIH

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH por sus siglas en inglés) son el líder mundial en investigación sobre el SIDA. Los NIH apoyan un programa integral de investigación básica, clínica y conductual sobre la infección por el VIH y sus coinfecciones asociadas, infecciones oportunistas, tumores malignos y otras complicaciones. Este es un programa de investigación global, único y complejo, multidisciplinario y que involucra a varios institutos cuyo objetivo es conocer más a fondo la biología básica del VIH, desarrollar terapias eficaces para tratar y controlar la enfermedad por el VIH y diseñar intervenciones para impedir que ocurran nuevas infecciones. Es probable que ninguna otra enfermedad trascienda tan profundamente cada una de las áreas de la medicina clínica y la investigación científica básica, atravesando las fronteras de los Institutos y los Centros de los NIH. Esta cartera tan diversificada de proyectos de investigación exige un nivel sin precedente de coordinación científica y un manejo de los fondos de investigación para identificar las áreas de oportunidad científica de más alta prioridad, incrementar la colaboración, minimizar la duplicación de esfuerzos y asegurarse que los valiosos dólares destinados a la investigación se inviertan de manera eficaz y eficiente. La Oficina de Investigación sobre el SIDA (OAR por sus siglas en inglés), depende de la Oficina del Director y tiene como función coordinar los elementos científicos, presupuestarios y de política del programa de SIDA de los NIH; preparar un Plan

³ Cases of HIV Infection and AIDS in the United States (Casos de Infección de VIH y SIDA en los Estados Unidos), 2004, CDC HIV/AIDS Surveillance Report (Informe de Vigilancia del VIH/SIDA de los CDC) (2005).

⁴ A Glance at the AIDS Epidemic (Un Vistazo a la Epidemia del SIDA), CDC (2005).

⁵ World Health Report on Infectious Diseases: Overcoming Antimicrobial Resistance (Informe de la Organización Mundial de la Salud sobre Enfermedades Infecciosas: Contengamos la Resistencia Microbiana) (World Health Organization, 2000).

⁶ NIH Consensus Conference Statement: Management of Hepatitis C (Declaración del Consenso de los NIH: Manejo de la Hepatitis C): 2002, pp. 76–77.

estratégico y el presupuesto anual integral para toda investigación sobre el SIDA patrocinada por los NIH; evaluar todas las posibilidades de investigación sobre el SIDA; identificar y facilitar la participación de varios institutos en las áreas prioritarias de investigación; y facilitar la participación de los NIH en las actividades de investigación sobre SIDA a nivel internacional. Como tal, la OAR representa el compás de los NIH para la investigación sobre SIDA, permitiendo que los NIH presenten un frente unido de investigación contra la pandemia.

EL PROCESO DE DESARROLLO DE PRESUPUESTO Y PLANIFICACIÓN DE LA OAR EN LOS NIH

La OAR formula anualmente un *Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con VIH* que se basa en las prioridades científicas más apremiantes que conducirán a terapias y estrategias mejoradas de prevención de la infección por el VIH y SIDA. El Plan tiene varios objetivos importantes:

- Sirve de marco de referencia para elaborar el presupuesto de los NIH de investigación para el SIDA.
- Sirve para determinar el uso de los fondos de los NIH destinados al SIDA y para el seguimiento y monitoreo de esos gastos. Así, el Plan define las áreas de investigación para las cuales se pueden gastar los dólares asignados al SIDA
- Sirve documento que proporciona información al público, a la comunidad científica, al Congreso y a las comunidades afectadas por el SIDA, información sobre la agenda de investigaciones sobre SIDA de los NIH. La OAR distribuye el Plan integral anual a una audiencia amplia, y se encuentra en Internet en: <http://www.nih.gov/od/oar>.

La OAR elabora el Plan anual de los NIH para todas las actividades de investigación relacionadas con la infección por el VIH/SIDA mediante un modelo único y eficaz. La OAR ha establecido comités coordinadores en los NIH, presididos por personal científico jerárquico de la OAR, para cada una de las principales áreas científicas del Plan. Estos comités, que incluyen a los representantes de institutos y centros que tienen el mayor número de proyectos de investigación en esa área, proporcionan un mecanismo continuo para la colaboración, coordinación e intercambio de información. Para desarrollar el Plan para el año fiscal 2008, los comités coordinadores prepararon el primer borrador de éste, examinando y actualizando el Plan del año anterior sobre la base del conocimiento científico y progreso logrado durante el transcurso del año pasado. Eliminaron aquellas estrategias donde la investigación ya no es necesaria, agregaron nuevas estrategias donde la investigación ha descubierto nuevas preguntas, y cambiaron la prioridad de los objetivos cuando la ciencia ha evolucionado o cambiado. De esta manera, el proceso de planificación sirve para vigilar y evaluar el progreso científico una vez al año.

La OAR patrocinó una serie de talleres de planificación para obtener el opinión de los expertos, de la comunidad académica, de las fundaciones, de la industria y de la comunidad, en cada una de las áreas científicas. Estos expertos participaron con los comités coordinadores de los NIH para refinar y enmendar el Plan y llegar a un consenso sobre las prioridades científicas claves. Se les pidió a los participantes

de cada Grupo de Planificación que, basándose en el estado de la ciencia, analizaran y revisaran los objetivos y las estrategias del borrador del Plan, y que determinarían un conjunto de prioridades para su área. Se les pidió a todos los grupos que se enfocaran en las necesidades de difusión de información y capacitación e infraestructura en función de sus áreas científicas.

El borrador revisado del Plan se envió a cada director y a cada coordinador de SIDA de los institutos y centros para que presenten recomendaciones y observaciones adicionales desde la perspectiva de los institutos y centros. Por último, el borrador del Plan fue revisado por el Consejo Asesor de la Oficina Investigación sobre el SIDA (OARAC por sus siglas en inglés). Al final de este documento, se encuentra una lista con todos los miembros de los Grupos de Planificación.

ANÁLISIS DE LOS DISTINTOS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA EN LOS NIH

La OAR continúa reevaluando el proceso de planificación y haciendo refinamientos para incorporar el mayor número de experiencias científicas y la participación comunitaria y para facilitar la identificación de prioridades científicas específicas. A partir del año fiscal 2006, la OAR ha instituido un proceso en los NIH único, innovador e integral y de múltiples niveles para revisar todas las subvenciones y contratos financiados con fondos designados para el SIDA que están programados para volver a competir en ese año de planificación. Este proceso se ha implementado como un componente integral de los procesos anuales de planificación estratégica y definición de presupuesto de la OAR, proporcionando un nuevo modelo para asegurar que los dólares destinados a la investigación apoyen las prioridades científicas más importantes.

Este análisis de proyectos: (1) establece un nuevo modelo para asegurarse que los dólares destinados a la investigación sobre SIDA apoyen la ciencia que tiene mayor prioridad; (2) permite que la OAR dirija la transferencia de fondos para controlar mejor los diferentes proyectos de investigación sobre SIDA; (3) asegura que, en una era donde el aumento del presupuesto es limitado, los recursos se centren en las prioridades científicas más altas, teniendo en cuenta la cambiante epidemia nacional e internacional del SIDA así como la evolución de las oportunidades científicas; y (4) ayuda a la OAR en el desarrollo del presupuesto de investigación sobre SIDA en los NIH desde la base del compromiso.

Cada uno de los miembros de la OAR que preside un comité coordinador científico inicia la revisión de cada uno de los proyectos ajenos a los NIH dentro de esa área científica apoyada con dólares destinados al SIDA, concentrándose en las subvenciones aptas para volver a competir en el año fiscal del Plan estratégico. Al trabajar con personal programático relevante de los institutos y centros, el personal de la OAR identifica las subvenciones que actualmente tienen menos prioridad que al momento en que fueron financiadas originalmente. Esto no significa que estas subvenciones no debieron ser financiadas o que no fueron de alta prioridad en su momento. Sin embargo, a medida que evoluciona la ciencia, y las prioridades de la epidemia cambian, estas áreas ya no tienen una prioridad dentro del presupuesto actual. Por ejemplo, muchas subvenciones fueron otorgadas para abordar la investigación básica

sobre las infecciones oportunistas que eran comunes en ese momento. Durante los últimos años, con el advenimiento del tratamiento antirretroviral combinado, estas infecciones ya no son comunes en los individuos infectados por VIH y por lo tanto son ahora consideradas de menor prioridad para el financiamiento destinado al SIDA.

Luego, la OAR convoca una reunión de un grupo pequeño de científicos eminentes no gubernamentales para que brinden su asesoramiento experto, examinen cada área científica y todas las subvenciones ahora consideradas de menor prioridad y proporcionen recomendaciones para reorientar los fondos destinados a activar iniciativas futuras y proyectos multidisciplinarios. La OAR notifica a cada instituto y centro sobre las subvenciones identificadas como de muy baja prioridad para recibir apoyo con dólares destinados al SIDA. Cada instituto y centro tiene la posibilidad de reinvertir esos dólares en programas de mayor prioridad. Para los institutos y centros que no puedan identificar proyectos de mayor prioridad, esos dólares se desplazan a otros institutos y centros que tengan proyectos de mayor prioridad y que necesiten apoyo adicional. El término “baja prioridad para el financiamiento del SIDA” no se relaciona con el mérito científico o técnico de los proyectos, sino con su relevancia dentro del actual temario de investigaciones sobre SIDA en función de la demografía cambiante de la epidemia, los adelantos científicos, y las nuevas oportunidades. Si el investigador decide presentar una solicitud para renovar el proyecto que se cataloga como sumamente meritorio en el proceso de arbitraje, el instituto o centro puede decidir financiar el proyecto con dólares no destinados al SIDA.

Por medio del proceso de análisis de todos los proyectos sobre SIDA en los NIH, la OAR determinó que las prioridades más altas para el año fiscal 2008 se encuentran en el área de la investigación en prevención, incluyendo el desarrollo de microbicidas y vacunas. Los expertos que analizaron todos los proyectos recomendaron que la OAR reoriente los fondos para apoyar nuevas estrategias innovadoras de “segunda generación,” proporcionando capital generador de inversiones a las áreas más nuevas de la investigación con fines prometedores para prevenir la transmisión del VIH, como la circuncisión, el tratamiento temprano de las coinfecciones, el uso del tratamiento antirretroviral como prevención, los métodos de barrera cervicales, el tratamiento de la adicción/la terapia de sustitución y las combinaciones de estrategias de prevención. El proceso también proporcionó el impulso para reestructurar el Plan con el fin de reflejar mejor las prioridades en la investigación sobre SIDA en un momento de limitaciones fiscales.

PRESUPUESTO INTEGRAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE SIDA EN LOS NIH

La ley estipula que la OAR debe asignar todos los fondos de investigación destinados al SIDA a los institutos y centros según el Plan. El Plan inicia el desarrollo de presupuestos y el proceso de asignación anual. Basado en las prioridades y los objetivos determinados en el Plan, los institutos y centros presentan las solicitudes de fondos de investigación relacionados al SIDA a la OAR, centrándose en iniciativas nuevas o ampliadas para cada área científica. La OAR revisa las iniciativas de los institutos y centros con relación al Plan, las prioridades de la OAR y otras presentaciones de los institutos y centros para eliminar la redundancia y/o asegurar la colaboración entre institutos. El Director de los NIH y el

Director de la OAR determinan juntos la cantidad total asignada para la investigación destinada al SIDA dentro del presupuesto general de los NIH, como lo exige la ley. Dentro de ese total, la OAR asigna los niveles del presupuesto de investigación destinados al SIDA para cada instituto y centro, basándose en la prioridad científica de las iniciativas propuestas, a cada paso del proceso de elaboración del presupuesto hasta el momento de la asignación final del Congreso. Esto conduce a consultar regularmente a los directores de los institutos y centros y a estar informados sobre los programas de investigación científica en curso y las iniciativas planificadas apoyadas por cada instituto y centro. Este proceso permite que la OAR se asegure que los fondos relacionados con la investigación sobre SIDA de los NIH se destinen a las oportunidades científicas más importantes, en lugar de ser simplemente distribuidas por una fórmula.

ESTRUCTURA DEL PLAN

Áreas de énfasis: El Plan se estructura para describir de manera integral las actividades de investigación biomédicas y conductuales así como de capacitación que se necesitan para tratar la pandemia del SIDA, definir las prioridades de investigación específicas y reflejar el refuerzo mutuo entre las áreas científicas y transversales. Desde el desarrollo del primer Plan estratégico en 1993, el Plan se ha dividido en una serie de Áreas Científicas de Énfasis: Historia Natural y Epidemiología; Etiología y Patogénesis; Terapéutica; Vacunas; Ciencias Sociales y del Comportamiento; Entrenamiento, Infraestructura y Capacitación; y Difusión de la Información. Todos los dólares destinados al SIDA son codificados y monitoreados por los Objetivos de estas Áreas Científicas de Énfasis. En el transcurso de los años, la OAR ha cambiado la estructura del Plan para dirigir nuevas prioridades científicas y la demografía cambiante de la pandemia. Por ejemplo, se han agregado los microbicidas, la investigación en prevención, las minorías raciales y étnicas, las mujeres y niñas y la investigación a nivel internacional para abordar las secciones transversales. A medida que los dólares son registrados dentro de las áreas científicas, el financiamiento para estas áreas se ha rastreado en conjunto, pero no por objetivo.

Objetivos y estrategias: Cada área de énfasis del Plan incluye una lista integral de los objetivos, en orden de prioridades, que abordan las múltiples necesidades y retos dentro del campo de la investigación sobre la infección por el VIH/SIDA. Como se mencionó anteriormente, todos los gastos de los NIH con fondos designados al SIDA se codifican y se rastrean conforme estos objetivos. Cada objetivo incluye un conjunto de estrategias que brinda ejemplos de los enfoques que podrían tomarse para cumplir cada objetivo. Para subrayar las interrelaciones entre las áreas, algunas estrategias pueden encontrarse puntualizadas bajo más de un área de énfasis.

La organización del Plan del año fiscal 2008 incluye varios cambios estructurales, en respuesta a los adelantos de la ciencia y las prioridades determinadas mediante el proceso de planificación y análisis de todos los proyectos. Estos incluyen:

- **Áreas de énfasis divididas en capítulos:** Las áreas de énfasis se agrupan ahora en capítulos funcionales para definir más claramente la relación entre ellos y su función dentro del temario general de investigaciones. El capítulo 1 está dedicado a la investigación básica: la ciencia y los

elementos básicos sobre los cuales se basa el resto del temario, incluyendo las áreas de historia natural y epidemiología; y etiología y patogénesis. El capítulo 2 destaca el temario de investigaciones en prevención, incluyendo los microbicidas (véase abajo); las vacunas; y las ciencias sociales y del comportamiento. El capítulo 3 está dedicado a la investigación terapéutica. El capítulo 4, dedicado al apoyo y la investigación y difusión de la información, proporciona las áreas transversales de entrenamiento, infraestructura y capacitación; y difusión de la información, relevantes para todas las áreas científicas del Plan. El capítulo 5 agrupa la investigación relacionada con poblaciones específicas, incluyendo las secciones sobre mujeres y niñas; minorías raciales y étnicas y la investigación a nivel internacional. El financiamiento para las áreas en este último capítulo no se siguen por objetivos.

- **Elevación de la investigación sobre microbicidas:** La investigación sobre microbicidas ha sido una sección transversal del Plan anual durante muchos años. El Plan del año fiscal 2008 posiciona la investigación sobre los microbicidas en un área científica de énfasis dentro del nuevo capítulo de prevención. El desarrollo de un microbicida seguro y eficaz es una alta prioridad para la investigación de los NIH, y esta reorganización refuerza la importancia de esta área de la investigación. Este cambio tendrá implicancias importantes para el desarrollo de presupuestos, la codificación, y el rastreo de las inversiones de los NIH y los gastos destinados a la investigación sobre microbicidas. A partir de ahora, todo trabajo de investigación sobre microbicidas que sean financiados será codificados por los objetivos de la sección de microbicidas y no van a ser registrados dentro de los gastos de terapéutica, etiología, o de investigación conductual, proporcionando así una imagen más exacta de los gastos. La OAR ha dado algunos pasos importantes para mejorar el manejo y el apoyo de los NIH a esta área crítica de la ciencia. Una división aparte de la OAR se va a dedicar a la investigación sobre microbicidas y a otros temas pertinentes a las mujeres. La OAR está convocando un nuevo Comité Coordinador de Investigación sobre Microbicidas de los NIH con miembros de los institutos y centros que tienen un número importante de proyectos sobre microbicidas. El Comité contribuirá al desarrollo de la sección del Plan sobre microbicidas, a fomentar el intercambio de información y la coordinación en los NIH, a identificar las oportunidades y las brechas científicas que necesitan mayor atención. Un Grupo de Trabajo de Investigación de Microbicidas también se establecerá con expertos no gubernamentales para asesorar a los NIH, a la OAR, al Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) y a otras entidades gubernamentales y no gubernamentales en esta área prioritaria. Además, la División de SIDA del NIAID está estableciendo un nuevo Programa de Ciencias de Prevención, que incluirá una División de Investigación sobre Microbicidas.
- **Consolidación de todas las prioridades del Plan en la sección de perspectiva general:** Los Grupos de Planificación para cada área del Plan son consultados para identificar y priorizar los objetivos y las estrategias de su área de énfasis. Además, se les pide que identifiquen las prioridades de investigación en aquellas áreas que, de manera precisa, definen a las áreas más merecedoras para recibir fondos adicionales, si estos estuvieran disponibles. Estas prioridades pueden ayudar al desarrollo del presupuesto del SIDA del año fiscal 2008 y a ajustar el presupuesto del SIDA para el año fiscal 2007 según sea necesario. Este año, las prioridades de todos los Grupos de Planificación se han consolidado en una lista unificada, que se encuentra a continuación.

PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN

Investigación Básica

ENTENDIENDO LA TRANSMISIÓN Y LA ADQUISICIÓN DEL VIH

- Establecer los determinantes biológicos de la transmisión del VIH entre los individuos y definir los mecanismos por medio de los cuales los factores del organismo huésped, los factores virales y los factores concomitantes pueden influir en el proceso de transmisión y propagación del VIH.
- Establecer los modelos nuevos y cambiantes de consumo de drogas y alcohol, los contextos y el tipo de consumo así como su implicancia para la transmisión y la adquisición del VIH, de manera directa o como mediadores de la conducta sexual.
- Facilitar que nuevas visiones se traduzcan en la biología del VIH para desarrollar intervenciones novedosas para la prevención y el tratamiento de la infección por VIH. Identificar y validar los factores concomitantes para los genes virales como nuevos blancos aprovechando las tecnologías novedosas.
- Desarrollar y evaluar modelos integrales que puedan predecir el riesgo de transmisión y adquisición del VIH que reflejen la naturaleza compleja y los múltiples determinantes del comportamiento sexual y las influencias que los factores menos próximos al comportamiento inmediato de riesgo tienen en la transmisión y la adquisición del VIH.
- Estudiar la biología del tracto reproductivo y las superficies mucosas de mujeres y niñas no infectadas e infectadas por el VIH, integrando los estudios de la fisiología, la farmacología, la inmunología, la microbiología, el desarrollo y la anatomía para aclarar los mecanismos de transmisión, adquisición y progresión de la enfermedad.
- Facilitar la comprensión de los mecanismos para prevenir la transmisión de madre al hijo y la transmisión horizontal en los Estados Unidos y en el ámbito internacional.

MECANISMOS PATÓGENOS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

- Comprender la dinámica de la interacción virus-huésped a lo largo de toda la infección por el VIH.
- Investigar los mecanismos de persistencia de la infección por VIH.
- Desarrollar tecnologías novedosas en la inmunología de seres humanos y primates no humanos para guiar la prevención de la infección por VIH y los esfuerzos de reconstitución inmunológica en individuos en riesgo/infectados con VIH.
- Establecer una serie de características innatas y adquiridas del huésped y las interacciones virales durante el curso de la infección por VIH (en particular, durante la infección primaria y en respuesta al tratamiento) a lo largo de la vida en mujeres y niñas.

- Mejorar la comprensión de los mecanismos responsables de las toxicidades y las complicaciones a largo plazo del tratamiento antirretroviral (TAR) así como los factores que subyacen a los cambios en las causas de morbilidad y mortalidad de los pacientes infectados con HIV, en una era donde las terapias son cada vez más eficaces.

TEMAS EPIDEMIOLÓGICOS

- Patrocinar investigaciones epidemiológicas en los ámbitos nacional e internacional sobre los factores virales, del huésped y ambientales que tengan un mayor impacto sobre la morbilidad, la mortalidad y la respuesta a la terapia antirretroviral en individuos infectados con VIH. Llevar a cabo estudios sobre genética, impacto del aumento de la edad, morbilidades concomitantes y exposición a diferentes regímenes de tratamiento antirretroviral así como los patrones de uso.
- Apoyar la investigación de las interacciones entre los factores que contribuyen a la coexistencia de VIH/SIDA con otros trastornos médicos (por ejemplo, las enfermedades infecciosas, abuso de sustancias psicotrópicas) y los problemas sociales (por ejemplo, carencia de hogar), y desarrollar intervenciones para tratar estas condiciones coexistentes.
- Estudiar el impacto diferencial que tiene la infección por VIH en comunidades de minorías raciales y étnicas, incluyendo los aspectos únicos y específicos de la infección por VIH en las comunidades de los Indígenas Americanos y Nativos de Alaska. Identificar los aspectos epidemiológicos, socioculturales y psicosociales de la epidemia que son propios de las minorías raciales y étnicas y su efecto en la adquisición, transmisión y progresión de la infección por VIH dentro de estas comunidades.
- Desarrollar, mantener y usar de manera eficaz cohortes nacionales e internacionales y colaboraciones de cohorte, depósitos de especímenes y datos provenientes de los ensayos y los estudios de las poblaciones que presentan las epidemias emergentes, y las ya establecidas, haciendo hincapié en: la evaluación de los efectos a corto y a largo plazo de las intervenciones preventivas y terapéuticas en el ámbito individual, familiar y comunitario y estableciendo redes de colaboración que faciliten el análisis común de grandes bases de datos para abordar preguntas científicas nuevas o no resueltas.
- Explorar las hipótesis sobre la posibilidad de una selección diferencial en la transmisión y la patogénesis de la infección por VIH; integrar al máximo los estudios basados en la observación con modelos de simulación en individuos infectados de VIH y controles apropiados para informar, monitorear, evaluar y determinar el costo-efectividad de las estrategias de intervención, incluyendo la iniciación del tratamiento, en los entornos nacionales e internacionales.
- Fomentar el desarrollo y la evaluación de pruebas de laboratorio de última generación incluyendo pruebas virológicas, inmunológicas, farmacológicas y genéticas que sean precisas, reproducibles y accesibles; las medidas de adhesión al tratamiento y los marcadores de toxicidad y morbilidad concomitante para usar en el ámbito nacional e internacional.

PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN

Prevención

MICROBICIDAS

- Promover el desarrollo de microbicidas que bloqueen la transmisión y propagación del VIH desde la mucosa vaginal actuando sobre los elementos virales y/o celulares necesarios para la transmisión del VIH.
- Identificar y estandarizar metodologías relevantes, prácticas y accesibles para evaluar la seguridad y eficacia preclínica/clínica de los microbicidas.
- Promover el desarrollo de combinaciones de microbicidas que contengan múltiples compuestos activos de distintas clases, especificidades y mecanismos de acción en formulaciones que sean aceptables y que impidan la adquisición del VIH y de enfermedades de transmisión sexual que puedan aumentar la susceptibilidad a la infección por VIH.
- Promover métodos innovadores para desarrollar y evaluar formulaciones y tipos de liberación de los microbicidas contra el VIH que sean aceptables, reuniendo el conocimiento y las aplicaciones provenientes de múltiples disciplinas científicas.
- Expandir la capacidad (infraestructura y recursos humanos) y fortalecer la coordinación para pasar de estudios preclínicos a estudios clínicos y para llevar a cabo ensayos clínicos en fases I, II y III con microbicidas.
- Llevar a cabo investigaciones sociales y conductuales junto con los estudios clínicos de los microbicidas incluyendo investigación sobre el inicio y el consumo sostenido, la toma de decisión a la luz de productos que son parcialmente efectivos, impacto de la disponibilidad de microbicidas en los comportamientos de riesgo sexuales y la identificación y desarrollo de herramientas conductuales válidas y técnicas de medición para usarse en los ensayos clínicos.
- Explorar factores, incluyendo decisiones concernientes a la reproducción que influyen en el desarrollo, adopción, uso y efectividad de los métodos controlados por las mujeres (incluyendo métodos de barrera físicos y químicos) solos o combinados para prevenir la transmisión y adquisición del VIH.
- Continuar promoviendo la investigación multidisciplinaria que lleve al descubrimiento y desarrollo de microbicidas.

VACUNAS

- Apoyar el diseño de inmunógenos innovadores, el descubrimiento, la evaluación preclínica y la introducción de nuevas vacunas experimentales mejoradas y conceptos de inmunización.

- Apoyar/llevar a cabo estudios sobre inmunidad de las mucosas. Evaluar modelos de vacunas que induzcan a respuestas inmunitarias de la mucosa capaces de reducir el establecimiento y la difusión temprana del virus en los puntos de entrada de la mucosa.
- Evaluar y diseminar herramientas nuevas para estudios sobre las respuestas de anticuerpos neutralizantes. Desarrollar otros métodos para evaluar otras funciones del anticuerpo y aplicar a muestras de estudios de vacunas experimentales. Continuar el énfasis en enfoques novedosos para inducir respuestas de anticuerpos neutralizantes de alta valoración que sean de reacción cruzada amplia con diversos clades de VIH y formas recombinantes circulantes del VIH.
- Apoyar la investigación para identificar los correlativos de protección inmunitaria: estudiar el desarrollo y mantenimiento de respuestas inmunológicas eficaces a los antígenos del VIH, en particular aquellos capaces de proteger las superficies mucosas, abordar temas relacionados con una mejora de la duración de las respuestas inmunológicas potencialmente protectoras y desarrollar recursos compartidos para el análisis comparativo de vacunas experimentales.
- Llevar a cabo ensayos clínicos de vacunas experimentales contra el VIH en poblaciones humanas adecuadas empleando los diseños más eficientes y eficaces en función de costos. Si fuera posible, llevar a cabo estudios comparativos directos de vacunas experimentales. Llevar a cabo una evaluación ampliada de inmunidad celular y de los anticuerpos neutralizantes en los laboratorios centrales usando ensayos de validación y hacer que los investigadores académicos e industriales tengan mayor acceso a las muestras.
- Mejorar la vinculación que existe entre los esfuerzos dedicados al diseño de vacunas con la red de ensayos clínicos y cohortes/poblaciones que se están identificando para las pruebas clínicas, a fin de integrar mejor los datos preclínicos en la planificación de las pruebas de vacunas en seres humanos e informar y educar a todos los interesados. Asegurarse que haya un número suficiente de mujeres y adolescentes en riesgo participantes en las pruebas de las vacunas. Llevar a cabo un trabajo preparatorio apropiado en los lugares donde se hacen las pruebas clínicas, en particular en sitios internacionales y en comunidades nacionales de minorías raciales y étnicas, para suministrar la información viral e inmunológica necesaria para fundamentar el diseño de las pruebas de vacuna mientras se contribuye al desarrollo de una infraestructura de investigación sólida y sostenible.

INVESTIGACIONES EN LAS CIENCIAS SOCIALES Y DEL COMPORTAMIENTO

- Desarrollar y evaluar métodos de intervención para reducir la adquisición y transmisión del VIH relacionadas con el comportamiento sexual y con el consumo de drogas y alcohol, usando métodos que reconocen las contribuciones y las interacciones de individuos, pareja, grupos, comunidades y las variables a nivel social (estructural), así como la función del medio ambiente y de las repercusiones conductuales de los adelantos tecnológicos en el campo de la medicina y de cambios en las prácticas médicas.
- Integrar las investigaciones básicas de comportamiento y ciencias sociales (teórico y metodológico) sobre la construcción, mantenimiento, dinámica y consecuencias del género—incluyendo el estigma y la discriminación—en el diseño y evaluación de intervenciones de prevención y tratamiento del VIH.

- Identificar aquellos factores que mantienen y perpetúan las desigualdades en la salud de los infectados por el VIH, incluyendo los marcadores socioculturales, psicosociales y estructurales.
- Desarrollar y probar modelos innovadores, metodologías de investigación y medidas de riesgo de comportamiento que reflejen el contexto cultural y social de las vidas de las minorías raciales y étnicas, especialmente los Indígenas Nativos Americanos y los Nativos de Alaska.

PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN

Terapéutica

DESARROLLO PRECLÍNICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA

- Promover el descubrimiento y la validación de nuevos sitios de bloqueo virales y celulares.
- Desarrollar y evaluar nuevos agentes terapéuticos que bloqueen los virus resistentes a los fármacos, actúen en los reservorios virales y en los compartimientos celulares y posean mejores propiedades farmacológicas y toxicológicas.
- Determinar las estrategias terapéuticas óptimas, entre otras, el momento más oportuno para comenzar (en las etapas tempranas o en las etapas más avanzadas), modificar, o secuenciar los regímenes terapéuticos y evaluar estrategias terapéuticas para el monitoreo de los fármacos.
- Mejorar la capacidad para hacer seguimiento a largo plazo y evaluar los efectos de la terapia a largo plazo y las repercusiones que estas conclusiones puedan tener en la salud pública.
- Identificar las correlaciones inmunológicas de la supresión eficaz del virus en el contexto de los ensayos clínicos sobre intervenciones terapéuticas.
- Desarrollar y evaluar enfoques terapéuticos, incluidas las vacunas, que mejoren y mantengan la función inmunológica y eviten la transmisión de la infección por el VIH.
- Identificar y validar factores inmunológicos determinantes para predecir la eficacia de las terapias de base inmunológica.
- Llevar a cabo estudios que permitan evaluar las posibles diferencias en las respuestas a la terapia y sus complicaciones debidas al sexo, la edad, y/o las diferencias raciales/étnicas.
- Elaborar estrategias seguras, eficaces, viables y que puedan aplicarse sin problemas para interrumpir la transmisión maternoinfantil del VIH, concentrándose en entornos de escasos recursos, con especial énfasis en la lactancia.

- Evaluar las intervenciones, incluidas las antirretrovirales y las inmunoterapéuticas, en los ensayos clínicos para reducir la transmisión horizontal durante una infección tanto aguda como crónica del VIH.
- Examinar el impacto de la adhesión al tratamiento en el contexto social y cultural de las comunidades pertenecientes a minorías raciales y étnicas, incluyendo la medicina tradicional y la curandería.
- Identificar la atención, el tratamiento y las estrategias operativas más eficaces para reducir la morbilidad y la mortalidad relacionada con VIH en el ámbito internacional.

RESISTENCIA Y TOXICIDAD A LOS FÁRMACOS

- Llevar a cabo estudios para evaluar y reducir la toxicidad, a corto y a largo plazo, de los antirretrovirales para prevenir la transmisión del VIH en las mujeres durante el embarazo y en sus hijos al ser expuestos al VIH durante el parto.
- Evaluar el riesgo de resistencia a la adquisición y transmisión del VIH durante estudios de intervención diseñados para reducir la transmisión horizontal.

COINFECCIONES Y COMORBILIDADES

- Evaluar los efectos de las infecciones concomitantes, especialmente con el virus de hepatitis B (VHB), el virus de hepatitis C (VHC), la tuberculosis, el virus Epstein-Barr (VEB), el virus del papiloma humano (VPH), o de la malaria, en el manejo del VIH. Determinar los efectos bidireccionales de las infecciones concomitantes y de los tratamientos en la evolución de la enfermedad y en las interacciones entre fármacos.
- Desarrollar nuevos agentes para el tratamiento y la prevención del VHB, VHC, la tuberculosis, el VEB, el virus de herpes simple (VHS), el VPH y la malaria en personas infectadas por el VIH, prestando especial atención a las interacciones farmacológicas y la toxicidad individual de los fármacos.
- Desarrollar enfoques terapéuticos óptimos para el manejo y el tratamiento de los cánceres relacionados con el VIH, en particular aquellos resultantes de las infecciones concomitantes con VPH, VHH-8, VHC, VHB y VEB.

PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN

Capacitación e infraestructura

- Mejorar las oportunidades y mecanismos para reclutar y capacitar a científicos de las áreas biomédica y de las ciencias sociales y del comportamiento en la ejecución de investigaciones interdisciplinarias y multidisciplinarias vinculadas con VIH/SIDA en mujeres y niñas, abordando asuntos de salud en la mujer y analizando las diferencias de sexo y género y facilitando el desarrollo de la infraestructura necesaria para apoyar esta investigación.
- Mejorar la capacidad de los investigadores pertenecientes a las minorías étnicas, de las instituciones minoritarias y de las organizaciones comunitarias de minorías étnicas para llevar a cabo investigación multidisciplinaria. Evaluar y mejorar los mecanismos exitosos ya existentes para identificar, capacitar, orientar, desarrollar y retener a investigadores pertenecientes a minorías étnicas, especialmente los descendientes de Indígenas Nativos Americanos y de los Nativos de Alaska.
- Desarrollar la capacitación e infraestructura necesaria para la investigación sobre el VIH/SIDA en el ámbito internacional en colaboración con otras organizaciones.

Oficina de Investigación sobre el SIDA, Institutos Nacionales de la Salud
Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.
5635 Fishers Lane, Room 4000 (MSC 9310)
Bethesda, Maryland 20892-9310
Tel: 301-402-8655, Fax: 301-402-8638
<http://www.oar.nih.gov/>