



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 respuesta al sida a largo plazo está condicionada por los progresos realizados en la investigación sobre el VIH. Para ello, es necesario abordar diferentes cuestiones: comprender la biología básica del VIH, desarrollar terapias eficaces para tratar las enfermedades relacionadas con el VIH, analizar los factores que determinan la transmisión y evaluar la eficacia de los diversos enfoques de prevención de las nuevas infecciones (incluidos los de tipo biomédico centrados en los micribicidas, la profilaxis posexposición, las vacunas del VIH, la circuncisión masculina y los preservativos).

Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)¹

LA PANDEMIA MUNDIAL DEL VIH/SIDA

Después de más de 25 años desde la detección del SIDA y la identificación del VIH como su agente causal, la pandemia del VIH/SIDA se ha convertido en un flagelo mundial que afecta a personas en todas partes del mundo. ONUSIDA informó que en 2007 se calculó que más de 33,2 millones de personas vivían con VIH/SIDA; 2,5 millones resultaron infectadas y 2,1 millones murieron de enfermedades relacionadas con el SIDA.² La mayoría de las personas infectadas con el VIH vive en países en desarrollo.

África ha sido afectada en forma desproporcionada y África del Sub-Sahara continúa siendo la región más afectada en todo el mundo. En 2007, más del 65 por ciento de todas las personas que viven con VIH habitaba esta región. Obiageli Katryn Ezekwesili, vicepresidente del Banco Mundial para la región africana recientemente escribió que “El VIH/SIDA representa un reto sin precedentes para el desarrollo y la humanidad, especialmente en África. En muchos países, la epidemia ha disminuido la expectativa de vida y le ha robado a la sociedad millones de personas en su vida laboral. Ha reducido la esperanza de tener vidas plenas y productivas a un número inimaginable de bebés, niños y adultos jóvenes”.³ La epidemia se ha expandido a otras partes del mundo también. ONUSIDA informa que entre los años 2001 y 2007, el número de personas que vive con VIH en Europa del Este y Asia Central creció más del doble.⁴

¹ Science and Research (Ciencia e Investigación). ONUSIDA. Disponible en <http://www.unaids.org/es/PolicyAndPractice/ScienceAndResearch/default.asp>. Acceso: 8 de septiembre de 2008.

² Report on Global AIDS Epidemic (Informe sobre la Epidemia Mundial del SIDA). ONUSIDA. Disponible en <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008>. Acceso: 8 de septiembre de 2008.

³ Ezekwesili, Obiageli Katryn. The World Bank's Commitment to HIV/AIDS in Africa: Our Agenda for Action, 2007–2011 (El Compromiso del Banco Central con el VIH/SIDA en África: Nuestros Planes de Acción, 2007–2011). Disponible en http://siteresources.worldbank.org/INTAFRREGTOPHIVAIDS/Resources/WB_HIV-AIDS-AFA_2007-2011_Advance_Copy.pdf. Acceso: 8 de septiembre de 2008.

⁴ 2008 Report on the Global AIDS Epidemic (Informe del 2008 sobre la Epidemia Mundial del SIDA). ONUSIDA. Disponible en <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/>. Acceso: 8 de septiembre de 2008.

El Dr. Peter Piot, Director Ejecutivo de ONUSIDA, dijo "[E]stá claro que las inversiones en la lucha contra el sida están obteniendo resultados. En algunos países, los cambios en el comportamiento sexual están teniendo un impacto mensurable sobre las tasas de infección, mientras que el despliegue del tratamiento para el VIH en los países de ingresos bajos y medianos ha permitido que casi tres millones de personas estén recibiendo fármacos antirretrovíricos. De hecho, algunos países ya han alcanzado el acceso universal al tratamiento, y unos cuantos, a la prevención de la transmisión maternoinfantil del VIH. Pero esto sólo es el comienzo. A la prevención del VIH todavía le queda un largo camino por recorrer. Por cada persona que empieza a tomar fármacos antirretrovíricos, otras tres contraen la infección".⁵

La pandemia del VIH/SIDA continuará siendo la crisis de salud pública más grave de nuestros tiempos hasta que se desarrollen mejores, más efectivas y menos costosas terapias de prevención y tratamiento a las cuales todo el mundo tenga acceso.

EL SIDA A NIVEL GLOBAL

En 2007:

- Aproximadamente 33 millones de personas a nivel mundial vivían con VIH/SIDA.
- Se calcula que 2,7 millones de personas resultaron infectadas con VIH, incluidos 370 000 niños menores de 15 años.
- Aproximadamente 2 millones de personas murieron por causa del SIDA.
- La mitad de todas las personas infectadas fueron mujeres.

Fuente: ONUSIDA /OMS⁶

LA EPIDEMIA EN LOS ESTADOS UNIDOS

El VIH/SIDA continúa siendo una crisis de salud pública implacable en los Estados Unidos y afecta en forma desproporcionada a poblaciones raciales y étnicas, hombres que tienen sexo con hombres, mujeres de color y adultos jóvenes. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) informan que en los Estados Unidos, más de un millón de personas están infectadas con VIH. Los CDC han publicado nuevas estadísticas que muestran que la cifra anual de nuevas infecciones fue en realidad más alta que la calculada anteriormente y la incidencia de nuevas infecciones no ha disminuido por más de una década. Desde el comienzo de la epidemia del SIDA, se han registrado más de 565 000 muertes por causa de esta enfermedad.⁷

⁵ Piot, Peter. 2007 UNAIDS Annual Report. UNAIDS. (Informe Anual del 2007 de ONUSIDA). ONUSIDA. Disponible en http://data.unaids.org/pub/Report/2008/jc1535_annual_report07_es.pdf. Acceso: 8 de septiembre de 2008.

⁶ Report on Global AIDS Epidemic (Informe sobre la Epidemia Mundial del SIDA). ONUSIDA. Disponible en http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp. Acceso: 8 de septiembre de 2008.

⁷ Centers for Disease Control and Prevention. Cases of HIV Infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2006 (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Casos de Infección con VIH y SIDA en los Estados Unidos y Áreas Dependientes, 2006). Disponible en <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/2006report/default.htm>. Acceso: 9 de septiembre de 2008.

Según las nuevas estadísticas de los CDC, los grupos más afectados en los Estados Unidos son los constituidos por hombres homosexuales y bisexuales de todas las razas y etnias y, mujeres y hombres afroamericanos. El 53 por ciento de las nuevas infecciones en 2006 ocurrió entre hombres homosexuales y bisexuales. En 2006, 45 por ciento de las nuevas infecciones ocurrió en afroamericanos, aunque este grupo sólo constituye el 13 por ciento de la población total de los Estados Unidos.⁸ Es más, la prevalencia general del VIH/SIDA fue 7 veces más alta entre afroamericanos que entre personas blancas. En Washington, D.C., los afroamericanos representan el 57 por ciento de la población y, a pesar de esto, constituyen el 80 por ciento de los casos de VIH/SIDA en la ciudad. Una de cada 20 personas en Washington, D.C., está viviendo con el VIH, y una de cada 50 padece de SIDA.⁹ Esta prevalencia tan alta es similar al de algunas naciones en África del Sub-Sahara.

Investigaciones patrocinadas por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) demostraron la seguridad y eficacia de tratamientos antirretrovirales que han prolongado el tiempo y la calidad de vida de muchos individuos infectados con el VIH que tienen acceso a regímenes de tratamiento, cumplen con ellos y toleran sus toxicidades. Estos regímenes de tratamiento están asociados con una cantidad de efectos secundarios y complicaciones a largo plazo que pueden contribuir a morbilidades y mortalidades relacionadas con el SIDA, incluidas enfermedades malignas, enfermedades cardiovasculares, enfermedades neurológicas y afecciones autoinmunes. Además de los efectos secundarios del tratamiento del VIH, existen muchas coinfecciones que se relacionan o se agravan por la deficiencia inmunológica; por ejemplo, la tuberculosis (TB), la hepatitis B, la hepatitis C y la malaria. En los Estados Unidos, el desarrollo de la epidemia del VIH/SIDA tiene el potencial de generar mini epidemias concéntricas de enfermedades hepáticas, tuberculosis, enfermedades cardiovasculares y demás morbilidades relacionadas con el VIH, lo cual supone una epidemia de mayor complejidad en los años venideros.

SIDA EN LOS ESTADOS UNIDOS

En 2006:

- Aproximadamente 1,1 millón de estadounidenses vivían con VIH, incluidos 448 871 que padecían de SIDA.
- Aproximadamente 56 300 personas se infectaron con VIH.
- A 37 852 personas se les diagnosticó SIDA.
- Más de 14 000 personas murieron de SIDA.

Fuente: CDC¹⁰

⁸ U.S. Census 2000 (Censo para el Año 2000 en EE.UU.). Disponible en <http://www.census.gov/main/www/cen2000.html>. Acceso: 23 de septiembre de 2008.

⁹ Fauci, Anthony S. Statement on National Black HIV/AIDS Awareness and Information Day (Declaración sobre el Día Nacional de la Concienciación y la Información sobre VIH/SIDA para Personas de Color). Disponible en http://www.niaid.nih.gov/about/directors/news/baaid_08.htm. Acceso: 9 de septiembre de 2008.

¹⁰ Centers for Disease Control and Prevention. Cases of HIV Infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2006. (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Casos de Infección con VIH y SIDA en los Estados Unidos y Áreas Dependientes, 2006.) Disponible en <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/reports/2006report/default.htm>. Acceso: 9 de septiembre de 2008.

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA DE LOS NIH

Los NIH patrocinan un programa integral de investigación básica, clínica y de comportamiento sobre la infección por el VIH, y coinfecciones, infecciones oportunistas, enfermedades malignas y demás complicaciones relacionadas. La inversión de los NIH en la investigación del VIH/SIDA es la más grande e importante en el mundo. La complejidad, magnitud y naturaleza mundial de la epidemia exigen un programa de investigación multifacético, multidisciplinario e internacional. Es probable que ninguna otra enfermedad trascienda tan profundamente cada área de la medicina clínica e investigación científica básica, atravesando las fronteras de casi todos los Institutos y 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 asegurar que los valiosos dólares destinados a la investigación se inviertan de manera eficaz y eficiente. La Oficina de Investigación sobre el SIDA de los NIH (OAR, por sus siglas en inglés), depende de la Oficina del Director de los NIH, se estableció en 1988 para coordinar la cartera de proyectos de investigación del SIDA de los NIH. Una ley adicional, la Ley de Revitalización de los NIH (*NIH Revitalization Act*) de 1993, amplió en gran medida el poder de la OAR para: coordinar los elementos científicos, presupuestarios y reglamentarios del programa de SIDA de los NIH; preparar un presupuesto y un plan estratégico anual e integral que abarque todos los Institutos y Centros del NIH para todas las investigaciones sobre SIDA patrocinadas por estos Institutos; evaluar la cartera de proyectos de investigación sobre SIDA; identificar y facilitar la participación de múltiples Institutos en las áreas de investigación prioritarias y facilitar la participación de los NIH en actividades de investigación sobre el SIDA en el ámbito internacional. Para llevar a cabo este cometido, la OAR ha establecido procesos integrales y únicos de planificación, presupuestarios y para la evaluación de carteras de proyectos en todos los NIH.

El Proceso Anual de Desarrollo de Presupuesto y Planificación de la OAR en los NIH

PLAN DE LOS NIH PARA INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL VIH

Según lo exige la ley, el Director de la OAR desarrolla anualmente el *Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con el VIH*. El Plan articula las prioridades científicas de investigación sobre el SIDA y es un mapa que orienta las inversiones de los NIH en investigación biomédica y de comportamiento sobre el SIDA. Ofrece un marco para trasladar a la práctica los hallazgos esenciales y fundamentales de investigaciones realizadas, tanto en los Estados Unidos como en el extranjero.

El *Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con el VIH* es importante por varios motivos. El Plan:

- Ofrece un marco para desarrollar el presupuesto de las investigaciones sobre el SIDA de los NIH y para supervisar dichos gastos.
- Define las áreas de investigación a las que se pueden destinar fondos designados para combatir el SIDA.
- Comunica la agenda de investigación sobre el SIDA de los NIH al Congreso, la comunidad científica, las comunidades afectadas por el SIDA y al público en general. El *Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con el VIH* está disponible en el sitio Web de la OAR en: <http://www.oar.nih.gov/strategicplan/>.

ESTRUCTURA DEL PLAN

El Plan está organizado en cinco capítulos funcionales que incluyen distintas Áreas de Énfasis: (1) Investigación de Fundamentos (Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis); (2) Investigación para la Prevención (Microbicidas, Vacunas, Ciencias Sociales y del Comportamiento); (3) Investigación Terapéutica; (4) Apoyo para la Investigación y Difusión (Entrenamiento, Infraestructura y Capacitación; Difusión de la Información) y; (5) Investigaciones Relacionadas con Poblaciones Específicas (Mujeres y Niñas; Poblaciones Raciales y Étnicas; Investigaciones en Ámbitos Internacionales). Cada Área de Énfasis del Plan incluye una serie de Objetivos de investigación integrales, según su prioridad, que abordan las muchas necesidades y retos en el campo de la investigación del VIH/SIDA. Cada Objetivo incluye una lista de Estrategias que brindan ejemplos de enfoques que pueden ser usados para lograr cada Objetivo. Todos los gastos de los NIH relacionados con fondos designados para el SIDA están codificados y vinculados con los Objetivos de investigación del Plan.

DESARROLLO DEL PLAN

La OAR ha establecido un proceso de planificación anual, único y efectivo que está compuesto por varios pasos y culmina en el desarrollo del *Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con el VIH*. Mediante este proceso, se determinan las prioridades científicas de investigaciones relacionadas con el VIH para cada una de las Áreas de Énfasis del Plan. La OAR inicia el proceso de planificación anual reuniendo un Comité de Coordinación conformado por miembros de los NIH para cada Área de Énfasis del Plan. Cada Comité está presidido por un alto funcionario de la OAR, responsable de cada Área e incluye a representantes de los Institutos y Centros con carteras de proyectos de investigación de importancia en el Área correspondiente. El Comité de Coordinación desarrolla una versión preliminar del Plan mediante la revisión y la actualización del Plan del año anterior, teniendo en cuenta los conocimientos científicos de ese momento, los resultados recientes de las investigaciones y las necesidades de salud pública. Cada Comité revisa los Objetivos científicos y las Estrategias de investigación de su Área de Énfasis según sea necesario. Cada Comité también identifica las prioridades de investigación científica dentro de su Área de Énfasis.

Una vez que los Comités elaboran la versión preliminar del Plan, la OAR procura obtener las opiniones de científicos de instituciones educativas, de la industria, de fundaciones, de otros organismos gubernamentales y de representantes de la comunidad que no pertenecen a los NIH, con el fin de formar un grupo de planificación para cada Área de Énfasis, con excepción de las Áreas de Difusión de Información y de Entrenamiento, Infraestructura y Capacitación. Se le solicita a cada Grupo de Planificación que aporte sus opiniones sobre estas dos Áreas según se relacionen con su Área de Énfasis en particular.¹¹ Los Grupos de Planificación reúnen a expertos no gubernamentales con los miembros de los NIH que pertenecen a los Comités de Coordinación para que juntos modifiquen y perfeccionen sus secciones del Plan.

Después que los Grupos de Planificación se reúnen y se perfecciona la versión preliminar del Plan, el Director y altos funcionarios de la OAR realizan una revisión de éste y, se identifican las prioridades dominantes. Luego, el Plan se entrega al Director, así como al Coordinador designado a SIDA para cada Instituto y Centro para llevar a cabo una revisión adicional y proporcionar comentarios desde la perspectiva de sus propios Institutos y Centros y, por último, al Consejo Asesor de la Oficina de Investigación sobre el SIDA (OARAC, por sus siglas en inglés), para realizar la revisión final. Los comentarios y sugerencias de los participantes durante cada etapa del desarrollo del Plan se consideran en la confección del documento final.

ANÁLISIS DE LA CARTERA DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA EN LOS NIH

En el año fiscal 2006, se añadió, al proceso de planificación anual, una revisión integral y de múltiples niveles de todos los proyectos y contratos financiados con fondos designados al SIDA. Esta revisión garantiza que el presupuesto destinado a la investigación del SIDA se use para patrocinar

¹¹ Al final del Plan en inglés se puede encontrar una lista de todos los miembros de los Grupos de Planificación.

las investigaciones científicas de mayor prioridad, teniendo en cuenta los cambios constantes de la epidemia del SIDA en el ámbito nacional e internacional, así como las prioridades científicas emergentes. Esto se ha convertido en un componente esencial del proceso anual de planificación estratégica y desarrollo de presupuesto.

Cada funcionario de la OAR que preside un Comité de Coordinación científico inicia la revisión de todos los proyectos de los Institutos y Centros que corresponden al Área de Énfasis de su Comité en particular, y se concentra en los proyectos que son elegibles para volver a competir por fondos en el año fiscal del Plan estratégico. Al trabajar con el personal programático relevante de los Institutos y Centros, el personal de la OAR identifica los proyectos que ya no se adecuan a las prioridades de investigación actuales más importantes, las cuales pueden haber cambiado a partir de la fecha en que estos fueron financiados por primera vez como resultado de la demografía cambiante de la epidemia, los avances científicos y las nuevas oportunidades. El término “baja prioridad para ser financiado con fondos asignados a SIDA” no se relaciona con el mérito científico ni técnico de los proyectos, sino solamente con su relevancia dentro del actual temario de prioridades de investigación sobre el SIDA.

Después de la revisión de la cartera de proyectos por los funcionarios de la OAR y del personal programático de los Institutos y Centros, un grupo de científicos eminentes de organismos no gubernamentales revisa para cada Área científica, todos los proyectos identificados como de baja prioridad y ofrece recomendaciones para redirigir los fondos con el fin de catalizar iniciativas futuras y emprendimientos multidisciplinarios. Luego, la OAR notifica a cada Instituto y Centro sobre los proyectos que se identificaron como de muy baja prioridad para ser financiados con fondos asignados al SIDA. Si el investigador decide presentar una solicitud para renovar el proyecto, que sea considerada científicamente meritoria en el proceso de revisión por pares, el Instituto o Centro puede optar por financiar el proyecto mediante fondos no relacionados con el SIDA.

PRESUPUESTO INTEGRAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA EN LOS NIH

El *Plan de los NIH para investigaciones relacionadas con el VIH* ofrece el marco para el desarrollo y asignación del presupuesto anual. Los Institutos y Centros utilizan las Prioridades y los Objetivos estipulados en el Plan como guía para la formulación de sus solicitudes de fondos presupuestarios para investigaciones relacionadas con el SIDA que se presentarán ante la OAR, centrándose en iniciativas programáticas nuevas o mejoradas que cumplan con las prioridades de investigación actuales. La OAR revisa las iniciativas de los Institutos y Centros en relación con el Plan, las prioridades de la OAR y demás proyectos de los Institutos y Centros para eliminar redundancias y/o garantizar la colaboración entre los Institutos. El Director de los NIH junto con el Director de la OAR determina la cantidad de fondos que se asignará a la investigación del SIDA dentro del presupuesto general de los NIH. Dentro de ese total, la OAR determina el presupuesto que se asignará a cada Instituto y Centro para investigaciones de SIDA basado en la prioridad científica de cada iniciativa propuesta. Este proceso continúa en cada etapa del desarrollo del presupuesto hasta el momento en que se recibe la aprobación final del Congreso. La determinación

cuidadosa del balance del presupuesto de investigación (entre Institutos, entre áreas científicas, entre investigaciones relacionadas con SIDA y las no relacionadas con SIDA, entre programas de investigación internos y externos o intramuros/extramuros, entre investigaciones clínicas y básicas, entre investigaciones con un objetivo determinado e investigaciones iniciadas por investigadores) exige un conocimiento integral de la ciencia y de las carteras de proyectos del Instituto. Los fondos se asignan a los Institutos y Centros no en función de una fórmula, sino en función de las prioridades del Plan, las oportunidades científicas y la capacidad de cada Instituto y Centro a nivel individual para invertir recursos en los proyectos científicos más meritorios. Al momento de la aprobación, la OAR informa a cada Instituto y Centro sobre el nivel de asignación presupuestaria para investigaciones relacionadas con SIDA, y también especifica los fondos disponibles para cada iniciativa aprobada. A medida que cada Instituto y Centro otorga proyectos relacionados con SIDA, se exige que cada uno codifique esos fondos de acuerdo a los Objetivos correspondientes del Plan y notifique a la OAR al respecto.

DESCRIPCIONES DE LAS ÁREAS DE ÉNFASIS

CAPÍTULO 1, INVESTIGACIÓN DE FUNDAMENTOS: La investigación de fundamentos abarca la ciencia básica y los elementos fundamentales que sirven de base para el resto de la agenda de investigación. Incluye las Áreas de Énfasis de Historia Natural y Epidemiología y, Etiología y Patogénesis.

- **Historia Natural y Epidemiología:** La investigación epidemiológica y de historia natural es esencial para monitorear las tendencias epidémicas; realizar un seguimiento de las manifestaciones clínicas cambiantes de la enfermedad del VIH y de las coinfecciones, comorbilidades y comortalidades relacionadas en diferentes poblaciones y; medir los efectos de las estrategias de prevención y de los regímenes de tratamiento. La investigación epidemiológica y de historia natural patrocinada por los NIH ha desempeñado un papel clave en el descubrimiento de la interacción entre virus, huésped y entorno. El aspecto cambiante de la epidemia, por el que nuevos grupos y poblaciones se ven afectados, requiere que se lleven a cabo estudios epidemiológicos estrictos en diferentes entornos, tanto a nivel nacional como internacional. Los NIH también apoyan el desarrollo de metodologías mejoradas para el estudio de la historia natural y epidemiología de la pandemia del VIH.
- **Etiología y Patogénesis:** La investigación de la etiología y la patogénesis se centra en recopilar más conocimiento sobre dos áreas: (1) de qué forma se establece y se mantiene la infección del VIH y (2) qué causa la profunda deficiencia inmunológica y las graves complicaciones clínicas que acompañan a la infección del VIH. Los resultados de estas investigaciones son los elementos fundamentales para el desarrollo de nuevos fármacos, vacunas, microbicidas y estrategias de prevención. Hasta que pueda prevenirse la adquisición y transmisión del VIH y que se desarrollen regímenes terapéuticos que curen la infección del VIH, el apoyo para investigaciones etiológicas y patogénicas básicas seguirá siendo un elemento esencial de la lucha contra el VIH/SIDA.

CAPÍTULO 2, INVESTIGACIÓN PARA LA PREVENCIÓN: El capítulo de Investigación para la Prevención describe las investigaciones básicas, clínicas y aplicadas para el desarrollo de microbicidas y vacunas, así como las investigaciones de comportamiento y de ciencias sociales relacionadas con la transmisión, adquisición y los tratamientos del VIH. Existe una necesidad urgente de ampliar la gama de intervenciones para prevenir la adquisición y transmisión del VIH más allá de las que están actualmente disponibles. Es importante tener en cuenta que los NIH también apoyan investigaciones para una amplia gama de estrategias de prevención, incluidos los estudios sobre circuncisión, prevención de transmisión vertical (de madre a hijo) y profilaxis antes y después de la exposición. Sin embargo, estas estrategias están incluidas en otras secciones de investigación científica de este Plan. La magnitud de la pandemia mundial del SIDA requiere la búsqueda simultánea de múltiples caminos de investigación para la prevención.

- **Microbicidas:** Tradicionalmente los microbicidas son productos antimicrobianos que se pueden aplicar tópicamente en los órganos genitales o anales para prevenir la adquisición del VIH y de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS). Más recientemente, se están estudiando los agentes antirretrovirales y los agentes biológicos naturales, tales como el lactobacilo, en fórmulas orales y tópicas como formas para prevenir la adquisición del VIH. Los microbicidas pueden ofrecer una de las más prometedoras intervenciones de prevención primaria que se puede usar solos o en combinación con otras estrategias de prevención para evitar la adquisición y transmisión del virus. Los NIH financian un programa integral de investigación sobre microbicidas que incluye el descubrimiento, desarrollo y análisis de compuestos con potencial para desempeñarse como agentes que previenen la transmisión y adquisición del VIH y de otras ETS. Además, los NIH apoyan las investigaciones biomédicas clínicas y básicas que contribuirán con el entendimiento, desarrollo y estudio de microbicidas para su uso tanto en hombres como en mujeres. Los NIH también apoyan las investigaciones de comportamiento y de ciencias sociales necesarias para comprender los problemas de aceptabilidad, cumplimiento y uso apropiado de los microbicidas en poblaciones diversas.
- **Vacunas:** La mayor esperanza a largo plazo para controlar la pandemia del SIDA es el desarrollo de una vacuna contra el VIH que sea segura y eficaz. Los NIH apoyan un programa amplio que abarca investigaciones básicas, preclínicas y clínicas de las vacunas experimentales. Los NIH también apoyan investigaciones para identificar y comprender mejor la complejidad de las respuestas inmune protectoras, incluyendo el desarrollo de mejores modelos animales para llevar a cabo evaluaciones de las vacunas experimentales. Los hallazgos obtenidos a partir de estos estudios informan del diseño, desarrollo y evaluaciones de nuevas estrategias de vacunación.
- **Investigaciones en las Ciencias Sociales y del Comportamiento:** Los NIH apoyan investigaciones para entender mejor cómo influir los comportamientos que conducen a la transmisión del VIH, incluyendo investigaciones sobre cómo prevenir el comienzo de tales comportamientos y sobre cómo mantener los comportamientos de protección una vez que estos hayan sido adoptados. Los NIH patrocinan investigaciones relacionadas con: el desarrollo, implementación y evaluación de intervenciones de comportamiento y de las ciencias sociales

que reducen la transmisión del VIH en distintas poblaciones y entornos, ampliando nuestro conocimiento sobre los factores determinantes, tendencias y procesos de comportamientos de riesgo relacionados con el VIH y las consecuencias de la infección, y el mejoramiento de las metodologías empleadas en las investigaciones de comportamiento y de las ciencias sociales que son relevantes para la prevención y el tratamiento del VIH. Muchas de estas metodologías se pueden aplicar en forma simultánea en distintos niveles, incluida la prevención de la infección, el tratamiento del VIH, y una disminución de las consecuencias físicas, psicológicas y sociales de la infección del VIH. Un mejor entendimiento de los factores sociales y culturales relacionados con el riesgo o la protección contra el VIH, especialmente en poblaciones raciales y étnicas, contribuirá a la implementación exitosa de una gama más amplia de estrategias preventivas o terapéuticas.

CAPÍTULO 3, INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA: Las investigaciones patrocinadas por los NIH identificaron las primeras estructuras del virus para el desarrollo de fármacos mediante la biología estructural; desarrollaron los primeros fármacos para tratar la infección del VIH y demostraron la seguridad y eficacia de los regímenes de monoterapia, de las combinaciones de dos fármacos y de la terapia antirretroviral (ART, por sus siglas en inglés) de múltiples fármacos para tratar la enfermedad del VIH. Estudios innovadores patrocinados por los NIH demostraron que el uso de agentes antirretrovirales redujo significativamente la transmisión vertical (de madre a hijo) del VIH. Los NIH financian una cartera integral de proyectos de investigación sobre terapias para tratar el SIDA que incluye el descubrimiento, desarrollo preclínico y las pruebas clínicas de nuevos fármacos y de regímenes terapéuticos con múltiples fármacos, así como estudios de la ART antes y después de la exposición para prevenir la infección del VIH. Los NIH también apoyan el desarrollo de mejores estrategias terapéuticas para usar en entornos de recursos limitados. Otra área esencial de las investigaciones de terapias financiadas por los NIH tiene como fin combatir las coinfecciones y comorbilidades relacionadas con el VIH, tales como tuberculosis, hepatitis C, malaria, enfermedades malignas, trastornos metabólicos, enfermedades cardiovasculares y trastornos neurológicos.

CAPÍTULO 4, APOYO PARA LA INVESTIGACIÓN Y DIFUSIÓN: La realización de todas las fases de las investigaciones relacionadas con el SIDA requiere científicos capacitados, personal clínico e infraestructura esencial, tanto dentro como fuera del país. Los NIH ofrecen financiación para estas áreas concurrentes, así como para la difusión de información a todas las comunidades involucradas.

- **Entrenamiento, Infraestructura y Capacitación:** Los NIH apoyan la capacitación de investigadores biomédicos y de comportamiento para trabajar en SIDA en los Estados Unidos y en todo el mundo. Los NIH también brindan apoyo con respecto a la infraestructura necesaria para llevar a cabo investigaciones y estudios clínicos relacionados con el SIDA en muchos

lugares, incluidos entornos con recursos limitados. Además, los NIH financian programas diseñados específicamente para el reclutamiento de científicos pertenecientes a poblaciones con poca representación en carreras de investigación y para desarrollar infraestructuras de investigación en instituciones que brindan servicios a minorías.

- **Difusión de la Información:** Los métodos para la difusión efectiva de información son un componente integral de las medidas de prevención y tratamiento del VIH. Tales programas son esenciales en función de la aparición constante de nuevos y complejos regímenes de tratamientos antirretrovirales, los problemas de cumplimiento con los tratamientos del VIH/SIDA, la necesidad que las comunidades que realizan investigaciones trabajen y se comuniquen en todo el mundo y la necesidad de trasladar métodos de prevención social y de comportamiento a la práctica. La cambiante pandemia y el crecimiento de la cantidad de infectados con VIH en grupos poblacionales específicos, tales como poblaciones raciales y étnicas, hombres que tienen sexo con hombres, y mujeres, también subrayan la necesidad de difundir los hallazgos de las investigaciones del VIH y demás información relacionada en las comunidades que se encuentran en riesgo. El intercambio de información entre los investigadores, proveedores de atención médica y comunidades afectadas representa nuevas oportunidades para implementar rápidamente los resultados de las investigaciones a la práctica y para determinar los objetivos de futuras investigaciones.

Los NIH distribuyen la información relacionada a VIH/SIDA para el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. a través del sitio Web *AIDSinfo*, <http://www.aidsinfo.nih.gov/>. Este sitio ofrece la más reciente información en estudios clínicos, tratamiento y prevención del VIH/SIDA, así como la guía de tratamiento médico para los pacientes infectados. Esta guía es preparada por grupos de expertos bajo el auspicio del OARAC. *InfoSIDA*, <http://aidsinfo.nih.gov/infoSIDA/>, es la versión en español del sitio Web, con una portada y un buscador que localiza los recursos en español que se hallan en el *AIDSinfo*.

CAPÍTULO 5, INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON POBLACIONES ESPECÍFICAS:

Determinadas poblaciones, que incluyen poblaciones raciales y étnicas, así como mujeres y niñas, se ven afectadas en forma desproporcionada por la pandemia del SIDA. La cartera de proyectos de investigación del SIDA de los NIH incluye investigaciones destinadas a satisfacer necesidades exclusivas de estas poblaciones. (La financiación para las Áreas de este capítulo final no se codifica en el Plan.)

- **Mujeres y Niñas:** Los NIH brindan apoyo para estudios sobre los mecanismos mediante los cuales el sexo y el género confieren vulnerabilidad o protección ante la infección del VIH y del SIDA entre mujeres y niñas, en general y en comparación con los hombres, en distintos entornos geográficos y durante diferentes etapas de la vida. Existen muchas preguntas para ser investigadas que permanecen sin respuesta sobre las características anatómicas y fisiológicas específicas de mujeres y niñas que pueden desempeñar un papel en la transmisión,

la adquisición de la infección por VIH o bien la resistencia al virus. Los NIH apoyan estudios que se centran en los factores relativos a la adquisición del VIH, incluida la influencia de la modulación hormonal en la replicación viral, las respuestas inmunológicas en el tracto reproductivo y los factores concomitantes, tales como infecciones coincidentes con otros patógenos de ETS.

- **Poblaciones Raciales y Étnicas:** En los Estados Unidos, el VIH afecta a poblaciones raciales y étnicas en forma desproporcionada. Los NIH brindan apoyo para investigaciones que pueden conducir al desarrollo de intervenciones específicas a estos grupos, incluidas intervenciones que tratan la presencia conjunta de otras ETS, hepatitis, abuso de sustancias psicotrópicas y enfermedades mentales, e intervenciones que tienen en cuenta el papel de los factores culturales y familiares específicos, además de otros factores sociales, en la transmisión y prevención de estos trastornos. Los NIH realizan una inversión significativa para mejorar la infraestructura para investigaciones para capacitación de minorías, y continuarán garantizando la participación de poblaciones raciales y étnicas en estudios clínicos sobre el SIDA.
- **Investigaciones en Entornos Internacionales:** Por más de 25 años, los NIH han financiado investigaciones en países afectados por el VIH/SIDA. Los NIH han ampliado sus actividades de investigación para incluir estudios en los que participan investigadores provenientes de aproximadamente 90 países alrededor del mundo, tanto mediante mecanismos internos (intramuros) como externos (extramuros). Los resultados de estas investigaciones no sólo benefician a las personas de los países en los que se lleva a cabo dicha investigación, sino también a las personas afectadas por el VIH/SIDA a nivel global. Las investigaciones internacionales patrocinadas por los NIH incluyen medidas para evaluar productos tales como vacunas contra el VIH y posibles microbicidas; estrategias de comportamiento destinadas para alterar las conductas de riesgo relacionadas con la actividad sexual y el uso de sustancias psicotrópicas y alcohol entre individuos, familias y comunidades; estrategias que utilizan y no utilizan fármacos para prevenir la transmisión vertical (de madre a hijo); tratamientos para coinfecciones y demás afecciones relacionadas con el VIH y; métodos para usar terapia antirretroviral en entornos donde escasean los recursos. La mayoría de estos fondos se otorgan a científicos pertenecientes a instituciones de investigación de los Estados Unidos para llevar a cabo investigaciones en colaboración con científicos en los países anfitriones. Algunos fondos se otorgan directamente a investigadores que pertenecen a instituciones de investigación que se encuentran fuera de los Estados Unidos.

Prioridades Esenciales para la Investigación del SIDA

Durante el desarrollo de este Plan, se solicitó a los Grupos de Planificación de cada Área de Énfasis que identificaran las prioridades de investigación más importantes de su Área. Altos funcionarios científicos de la OAR analizaron todas las prioridades sugeridas. Luego de un proceso de depuración, surgieron claramente dos prioridades dominantes en las cuales centrar la investigación de todas las Áreas: (1) prevención de la adquisición y transmisión del VIH y (2) prevención y tratamiento de las comorbilidades, comortalidades y coinfecciones relacionadas con el VIH.

Además, se identificaron muchas prioridades específicas que trascienden todas las Áreas de Énfasis del Plan, incluidas la aplicación de la genética, genómica, proteómica, biología de sistemas y demás tecnologías relacionadas con el estudio del VIH/SIDA y la respuesta inmunológica del huésped; la interrelación entre el VIH/SIDA y la alimentación; desarrollo y evaluación de modelos, métodos y medidas de investigación para evaluar de manera precisa los riesgos y comportamientos de protección en poblaciones diversas. Todas estas prioridades son esenciales para tratar la epidemia tanto en los Estados Unidos como en el ámbito internacional.

A continuación, se definen las prioridades específicas de manera más detallada. Éstas orientarán el desarrollo del presupuesto para investigaciones sobre el SIDA en los NIH para el año fiscal 2010 y se usarán para ajustar el presupuesto de SIDA para el año fiscal 2009, según sea necesario.

Prevención de la Adquisición y de la Transmisión del VIH

Los NIH darán la mayor prioridad a las investigaciones que:

- Contribuyan a un mejor entendimiento de la etiología y la patogénesis del VIH, incluyendo:
 - ▶ La respuesta del huésped al VIH y la capacidad y complejidad general del sistema inmunológico humano.
 - ▶ Mecanismos genéticos y biológicos que rigen el ingreso del VIH en las células afectadas, en especial en relación con las interacciones de la envoltura del VIH, los receptores celulares y las superficies de las mucosas.
 - ▶ Las interacciones biológicas y de comportamiento, y la dinámica social relacionadas con los cambios de los riesgos de transmisión durante el curso de la infección del VIH y la enfermedad, tales como las relacionadas en forma diferencial con las infecciones agudas, el diagnóstico temprano, la infección crónica acompañada por tratamiento antirretroviral, y la enfermedad en etapas avanzadas.

- La identificación de biomarcadores y bioensayos de la interacción VIH-huésped en distintas etapas durante el curso completo de la enfermedad del VIH que pronostiquen la eficacia y seguridad de intervenciones biomédicas, incluidas las vacunas y los microbicidas.
- Desarrollen y validen modelos animales que se puedan usar en la evaluación preclínica de estrategias biomédicas para prevenir la adquisición o transmisión del VIH.
- Apliquen conocimientos obtenidos de investigaciones básicas sobre la patogénesis del VIH para el desarrollo de estrategias de comportamiento e intervenciones sociales que prevengan el establecimiento y diseminación del VIH entre individuos y en comunidades.
 - ▶ Desarrollen y evalúen estrategias biomédicas novedosas, incluidas vacunas y microbicidas, junto con las estrategias existentes, en ensayos clínicos para informar y optimizar el diseño y aplicación de productos futuros.
 - ▶ Desarrollen y prueben métodos de intervención para reducir la adquisición y transmisión del VIH a niveles estructurales, ambientales y en comunidades. Centren atención en las estrategias de prevención que se pueden implementar en comunidades raciales y étnicas, y en poblaciones con alta incidencia de infección del VIH, tales como en comunidades de hombres que tienen sexo con hombres.

La prevención de infecciones de VIH es la prioridad mayor de los NIH en lo referente a investigaciones relacionadas con SIDA. Existe una necesidad urgente de ampliar la gama de intervenciones para prevenir la transmisión del VIH más allá de las que están actualmente disponibles. La cartera de proyectos de investigación para la prevención de SIDA de los NIH incluye estudios básicos, clínicos y aplicados sobre todos los aspectos de las investigaciones biomédicas, de comportamiento y ciencias sociales. Estas investigaciones pueden conducir al desarrollo de mejores estrategias para la prevención de la infección del VIH.

Los decepcionantes resultados de estudios clínicos recientes sobre posibles candidatos de microbicidas y vacunas contra el VIH subrayan la necesidad de investigaciones adicionales (básicas) sobre el VIH y sobre la respuesta inmunológica del huésped. A pesar que las investigaciones sobre el SIDA patrocinadas por los NIH han ofrecido bases muy importantes de conocimiento sobre la respuesta del huésped ante el VIH, los resultados de los ensayos más recientes indican que se necesita una mejor comprensión de la historia natural, la epidemiología, la etiología y la patogénesis de todas las fases de la infección del VIH y de la respuesta inmune del huésped para posibilitar el desarrollo de productos nuevos para prevenir la adquisición y/o la transmisión del VIH.

Se reconoce cada vez más que la biología y el comportamiento interactúan en formas complejas mediante las cuales afectan la transmisión y adquisición del VIH. Por ejemplo, ahora queda claro que la probabilidad de transmisión del VIH en las primeras etapas de la infección es mucho más

alta que durante etapas posteriores cuando la carga viral es menor debido a la ART, incluso cuando se produzcan los mismos comportamientos de riesgo en ambos momentos. Sin embargo, entre los individuos de diferentes razas y etnias son menos claras las interacciones complejas de eventos de comportamiento y celulares, y la posible diferencia de susceptibilidad. El uso de alcohol y sustancias psicotrópicas también puede tener consecuencias en el comportamiento y la salud que se relacionan con la susceptibilidad a la infección.

Los estudios de investigaciones de comportamiento han demostrado que un número de intervenciones que existe en la actualidad puede tener un efecto en el riesgo de contraer VIH entre las poblaciones analizadas. La intensidad del esfuerzo necesario para implementar estas intervenciones, así como las inquietudes sobre la sustentabilidad del comportamiento modificado son preocupaciones que se relacionan con la implementación a gran escala. Hay una necesidad urgente de investigaciones para determinar los mejores medios para ampliar la implementación y determinar el lugar y momento para usar las estrategias existentes con mayor eficacia.

La transmisión y adquisición del VIH también deben analizarse a nivel de comunidades y dentro de poblaciones específicas (por ejemplo, hombres que tienen sexo con hombres, poblaciones raciales y étnicas, mujeres, etc.). Existe la necesidad constante de conocer mejor la forma en que se transmite el VIH durante las relaciones humanas que se producen en contextos sociales que varían en función de ubicación y cultura. Se necesitan urgentemente intervenciones que den acceso y modifiquen los comportamientos de grandes cantidades de individuos en riesgo, en especial las intervenciones dirigidas a hombres que tienen sexo con hombres, así como a hombres y mujeres pertenecientes a poblaciones raciales y étnicas.

Prevención y Tratamiento de Comorbilidades, Comortalidades y Coinfecciones Relacionadas con el VIH

LOS NIH DARÁN MAYOR PRIORIDAD A LAS INVESTIGACIONES QUE:

- Desarrollen y evalúen nuevos agentes y regímenes de fármacos para prevenir y tratar comorbilidades y comortalidades (enfermedades malignas, enfermedades cardiovasculares, trastornos metabólicos y demás complicaciones) relacionadas con la enfermedad y el tratamiento antirretroviral del VIH a largo plazo.
- Desarrollen y evalúen nuevas estrategias para prevenir y tratar las coinfecciones del VIH, incluida la tuberculosis multi-resistente (MDR, por sus siglas en inglés) y extremadamente resistente (XDR, por sus siglas en inglés), el virus de la hepatitis C (VHC) y la malaria.
- Identifiquen determinantes genéticos del avance y respuesta al tratamiento de la enfermedad, y desarrollen métodos para optimizar los regímenes terapéuticos en función de la secuencia genómica del individuo.
- Identifiquen y evalúen los factores virales y de huéspedes relacionados con la falta de efectividad de la ART.

El desarrollo de terapias de combinación para el tratamiento de la enfermedad del VIH ha traído como resultado una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida para los individuos que tienen acceso a los fármacos antirretrovirales, que cumplen con regímenes de tratamiento complicados y pueden tolerar las toxicidades y los efectos secundarios. Sin embargo, estudios epidemiológicos recientes e informes clínicos han mostrado un número creciente de enfermedades malignas, así como también de complicaciones cardiovasculares y metabólicas que se relacionan con el VIH y la ART a largo plazo.

Se necesitan investigaciones básicas para comprender mejor la patogénesis de la enfermedad del VIH y los mecanismos de toxicidad de los fármacos antirretrovirales que contribuyen al desarrollo de comorbilidades y comortalidades relacionadas con el VIH. Se necesitan estudios epidemiológicos para determinar la incidencia y prevalencia de aquellas enfermedades relacionadas con el VIH y la ART a largo plazo entre distintas poblaciones; así como para determinar, monitorear y evaluar en estas complicaciones de la ART los efectos del sexo, género, raza, edad, estadio de embarazo, condición nutricional y demás factores. Los protocolos clínicos que integran estudios sobre parámetros metabólicos, endocrinos, cardiovasculares, neurológicos, renales y óseos son esenciales para definir mejor estas posibles complicaciones de la ART y para desarrollar regímenes a fin de prevenir y tratar estas comorbilidades.

Se necesitan investigaciones adicionales para definir los mecanismos responsables de la ineficacia de los tratamientos y del desarrollo de estrategias para mantener la carga viral indetectable a largo plazo en individuos infectados con VIH en los Estados Unidos y en el ámbito internacional. Esto

incluye la ampliación de programas de investigación sobre resistencia farmacológica, toxicidad farmacológica, farmacogenómica, nutrición y cumplimiento de regímenes. Los resultados de estos estudios pueden beneficiar el desarrollo de mejores estrategias para prevenir la transmisión del VIH.

Avances recientes en genómica han posibilitado la identificación de determinantes genéticos relacionados con el avance y la respuesta al tratamiento del VIH. Se necesitan estudios de farmacogenómica para examinar las variaciones heredadas en los genes que determinan la respuesta de un individuo ante las terapias antirretrovirales. Además, estos estudios son necesarios para explorar la forma en que las variaciones genéticas pueden usarse para predecir la eficacia de y la tolerabilidad a los medicamentos antirretrovirales entre pacientes individuales. Tales estudios pueden permitir que en el futuro se desarrollen regímenes terapéuticos cuya fórmula pueda adaptarse a un paciente en particular en función de su secuencia genética.

El desarrollo de estrategias óptimas para la prevención y el tratamiento de coinfecciones del VIH (incluyendo la tuberculosis, el VHC y la malaria) exige investigación básica y clínica adicional sobre los efectos de dichas coinfecciones en la transmisión, patogénesis y el avance del VIH. De manera similar, se necesitan más estudios para determinar los efectos del VIH en todo el espectro de su curso clínico en lo relacionado a la patogénesis y el avance de las coinfecciones. Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos adicionales son esenciales para la evaluación de las interacciones farmacológicas entre los medicamentos antirretrovirales y los agentes usados para prevenir y tratar las coinfecciones relacionadas con el VIH.

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: 301 496 0357, Fax: 301 496 2119
<http://www.oar.nih.gov/>