

# Un impulso a la ciencia *africana*



Lo más destacado

iavi

## CÓMO DESARROLLÓ IAVI UNA RED DE LABORATORIOS

Las torres de marfil pueden resultar bastante limitadoras. Ésta es al menos la conclusión a la que llegó Josephine Birungi cuando se enteró de que el Instituto Ugandés para la Investigación del Virus (UVRI, en sus siglas en inglés) estaba buscando un científico de rango para poner a punto y encargarse de un laboratorio dedicado a realizar ensayos clínicos o con humanos de vacunas contra el sida. Birungi, una mujer ugandesa que está finalizando sus estudios de posdoctorado en la Universidad de Yale (EE UU) y siente algo más que una mera punzada de nostalgia por su hogar, está especializada en la biología molecular del mosquito y nunca había trabajado antes en un ensayo clínico. No obstante, reunía las habilidades técnicas y la formación científica que buscaba el Instituto. Además, ya había ayudado a establecer un laboratorio de biología molecular en la Universidad Makerere en Kampala, capital de Uganda. Fundar otro en Entebbe parecía justo el remedio para su malestar académico, y no sólo eso. Birungi sabía que el mejor modo de frenar el curso devastador de la epidemia de sida en su país pasaría por el desarrollo de una vacuna. “Deseaba formar parte de este esfuerzo”, afirma. Y añade: “Sentía que debía contribuir. Había pasado demasiado tiempo en la facultad”.

Birungi ha dejado muy atrás su torre de marfil. El laboratorio que ayudó a montar en Entebbe a principios de 2002 forma parte de las 11 sofisticadas instalaciones para la realización de ensayos clínicos, respaldadas por la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el Sida (IAVI, en sus siglas en inglés), que trabajan en colaboración con científicos e instituciones locales en la India y cinco países africanos. Sus actividades están coordinadas y monitorizadas por los Laboratorios Centrales de IAVI (Core Labs), con sedes en Londres y Johannesburgo. En conjunto, estos centros impulsan la principal misión de la organización: desarrollar, con la mayor rapidez posible, una vacuna preventiva contra el VIH, especialmente una diseñada para proteger a las personas en el mundo en vías de desarrollo, donde se produce el 95% de las nuevas infecciones por el virus. Gracias en gran medida a esta red de laboratorios, desde el año 2000, IAVI ha ayudado a que seis vacunas experimentales se sometieran a ensayos con humanos. Los laboratorios se han convertido también en centros virtuales de investigación de los entresijos epidemiológicos, biológicos y moleculares de la pandemia de sida.



International AIDS  
Vaccine Initiative

“ El enfoque de IAVI pone énfasis en el desarrollo de la capacidad local a largo plazo, no se trata simplemente de realizar un ensayo e irse. ”

Para llevar a cabo un estudio clínico, todos los centros de ensayo han de contar, como mínimo, con un laboratorio capaz de monitorizar la salud de los voluntarios. Si alguien cae enfermo durante el ensayo, se debe poder averiguar con la mayor rapidez si el problema de salud se debe a la vacuna o a otra causa. “Si la vacuna no es segura, no se va a ningún lado”, señala Jill Gilmour, director principal de investigación clínica de IAVI. Pero esta organización tenía planes para los laboratorios que respalda que iban más allá de la mera supervisión de los temas de seguridad. Con frecuencia, en los ensayos de vacunas realizados en países en vías de desarrollo, las muestras extraídas a los voluntarios eran enviadas directamente a laboratorios de países occidentales para analizar y así determinar cómo estaba respondiendo el sistema inmunitario de la persona a la vacuna estudiada. IAVI rompió esta costumbre, ofreciendo la formación e infraestructuras necesarias a escala local, de modo que el trabajo inmunológico pudiera desarrollarse en la sede de ensayo. La entidad también garantiza que, en la medida de lo posible, los centros de ensayo son dirigidos por científicos del país, cuentan con personal nativo y están

al servicio de instituciones de esas naciones. El doctor Pontiano Kaleebu, investigador principal del UVRI, señala: “El enfoque de IAVI pone énfasis en el desarrollo de la capacidad local a largo plazo, en la formación del personal y la instalación de infraestructuras a pie de campo. No se trata simplemente de realizar un ensayo e irse”.

## SABIDURÍA POCO CONVENCIONAL

La Iniciativa Keniana por una Vacuna contra el Sida (KAVI, en sus siglas en inglés), en el Hospital Keniano de la Universidad de Nairobi, fue la primera institución en beneficiarse de la misión de IAVI de desarrollar capacidad científica a escala local (UVRI, donde está Birungi, fue la segunda). Un grupo de KAVI, dirigido por el doctor Omu Anzala, colaboró con la Universidad de Oxford (Reino Unido) e IAVI para llevar a cabo el primer ensayo de vacuna contra el sida realizado en Kenia. En 2001, “la gente no estaba segura de que pudiéramos llevar adelante un ensayo de vacunas en África”, recuerda Bashir Farah, gestor de laboratorios en KAVI. Farah afirma que estaba seguro de que muchos de sus

colaboradores en el extranjero creían que KAVI debería enviar sus muestras a Europa para su análisis: “Consideraban que no teníamos experiencia”, declara. Y añade: “Bueno, no la teníamos, pero sí contábamos con determinación”. Gracias a la ayuda de Oxford e IAVI, los investigadores de KAVI efectuaron un ensayo exitoso, demostrando que la candidata a vacuna era segura, pero no inducía respuestas inmunitarias lo suficientemente potentes como para justificar más estudios.

IAVI se enfrentó a dudas similares cuando comenzó a aumentar su red de ensayos. Los escépticos se preguntaban cómo se garantizaría que los datos provenientes de una red tan grande de laboratorios en países en vías de desarrollo mantuvieran de forma constante un alto nivel de calidad. Un laboratorio africano es un poco como ser una mujer profesional, afirma Gilmour: “Probablemente, tengas que actuar un poco mejor”. Para demostrar que todos sus laboratorios asociados estaban a la altura, IAVI consiguió acreditarlos bajo el restrictivo plan de Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico (GCLP, en sus siglas en inglés), que se basa en los requisitos legales para realizar el análisis de los datos de ensayos clínicos en Europa y Sudáfrica. Los laboratorios deben someterse, inicialmente, a dos auditorías con un año de diferencia por parte de una agencia externa para poder obtener la acreditación completa. Según Birungi: “Somos reconocidos a escala internacional y eso es importante. He trabajado en el extranjero y es muy fácil ver cómo se pone en cuestión la credibilidad de los datos provenientes de algunos países en vías de desarrollo”.

Este elevado nivel de supervisión sirve para algo más que para dar credibilidad a los resultados: también da coherencia a los datos en toda



Jean-Marc Giboux / Getty Images

Josephine Birungi y un colaborador trabajando en el laboratorio de Entebbe.

la red de ensayos. En general, las candidatas a vacuna se prueban en más de un sitio, por lo que es vital que los datos generados en un centro puedan compararse con los obtenidos en otros. Esto implica que los técnicos han de estandarizar todos los aspectos de su trabajo (desde la preparación de muestras a la medida de las respuestas inmunitarias) exactamente del mismo modo, empleando de forma preferible los mismos instrumentos y materiales. Para garantizar esto, IAVI ha creado programas de formación de GCLP y sus propios procedimientos operativos estándares que se aplican tanto en los laboratorios centrales como en los centros de ensayo.

Los dos laboratorios centrales de Londres y Johannesburgo realizan un seguimiento estrecho de los datos entrantes para garantizar los estándares que mantienen. IAVI también envía muestras de forma regular a laboratorios externos como método adicional de control de calidad. Estas pruebas muestran que los laboratorios respaldados por IAVI en África efectúan análisis complejos con una coherencia similar a los de EE UU. “IAVI ha establecido una formación en el propio país extremadamente sólida y una capacidad de laboratorio increíble”, declara Mark de Souza, director del Programa Militar para la Investigación del VIH en EE UU (USMHRP, en sus siglas en inglés) y uno de los ocho científicos invitados por IAVI para llevar a cabo una revisión independiente de los centros de ensayo africanos respaldados por la entidad. Y añade: “Cuentan con unos programas de control de calidad asombrosos. Son la envidia de muchas otras redes de vacunas”.

## RETOS Y RECOMPENSAS

Conseguir esto no ha sido fácil. El acceso al equipo científico, reactivos y otros materiales hace tiempo que viene siendo un problema en África, porque muchos grandes fabricantes

no cuentan con agentes dedicados a los países de este continente (es más probable encontrarlos en la India, que dispone de una floreciente industria farmacéutica). Para abordar este problema, los laboratorios de IAVI en Londres y Johannesburgo establecieron una red de suministros para equipar a sus socios con los materiales esenciales y los kits de diagnóstico. Muchos de los laboratorios emplean equipos idénticos, de modo que los técnicos pueden pedirse consejo unos a otros para resolver problemas en los delicados instrumentos.

Las infraestructuras poco asentadas suponen también otro reto. En la mayoría de los centros de ensayos respaldados por IAVI, la organización ha creado una plataforma tecnológica de información lo suficientemente sólida como para soportar el sistema de entrada de datos y seguimiento de muestras basado en internet de IAVI. Todos los laboratorios han tenido que instalar generadores de manera que, en caso de fallo de la alimentación eléctrica, las muestras congeladas no se pierdan.

La recompensa por superar estos retos ha sido una sucesión de ensayos clínicos realizados con éxito, así como un conjunto de estudios de investigación, la mayoría de los cuales están en marcha, lo que implica el allanamiento del terreno para futuros ensayos. Un estudio de investigación, por ejemplo, examinó la prevalencia de la infección por VIH en diversos países, y otro, la tasa de propagación del virus. Aparte de ofrecer información vital sobre salud pública, estos cálculos son básicos para determinar el número de personas que es necesario inscribir en los ensayos para valorar la eficacia de las candidatas a vacuna: a mayor tasa de nuevas infecciones, menos voluntarios serán necesarios. Los estudios de investigación de IAVI, incluyendo uno que hace el seguimiento de las parejas discordantes (en las que un miembro tiene VIH y otro no), tienen el beneficio añadido de ofrecer pruebas y *counselling* del VIH a los participantes,

a los que de otro modo, quizá, nunca accederían.

Un estudio, denominado Protocolo D, examinó los resultados de varias pruebas (recuento de células sanguíneas, función hepática y similares) en adultos sanos de Kenia, Uganda, Ruanda y Zambia. Estas pruebas se emplean para determinar si los voluntarios están en buen estado para participar en ensayos clínicos, pero los rangos que definían previamente quién está sano habían sido determinados a partir de estudios occidentales. El Protocolo D encontró que estos resultados eran distintos en personas africanas. Éstas tenían unos recuentos significativamente menores de glóbulos blancos que el promedio de la población occidental. Como resultado del Protocolo D (así como de otras investigaciones similares realizadas por otras organizaciones), actualmente, están disponibles rangos relevantes a nivel local. Esto aumentará el abanico de posibles voluntarios para futuros ensayos y permitirá hacer un seguimiento mejor de la salud de éstos, ya que los responsables podrán comparar los resultados de los chequeos de salud efectuados tras el inicio del ensayo con unos niveles normales fiables en la población local.

Hay otros dos estudios que se están llevando a cabo en todos los centros africanos respaldados por IAVI para reunir una información que podría mejorar el diseño de vacunas contra el sida. Uno examina el curso de la infección temprana por VIH en un numeroso grupo de voluntarios, realizando un seguimiento de cómo responde su sistema inmunitario al virus y cómo éste se multiplica y muta con el tiempo. En teoría, las vacunas están mejor diseñadas para luchar contra el virus en las primeras etapas de la infección, antes de que éste haya mutado de forma significativa. El segundo estudio se centra en los voluntarios con VIH que se han mantenido sanos durante al menos tres años después de la infección. Resulta que algunos de ellos, producen unos anticuerpos ampliamente neutralizantes



contra el VIH, que destruyen muchos de los subtipos del virus que circulan en el mundo. La identificación y el análisis de estos anticuerpos podrían ofrecer a los diseñadores de vacunas unas pistas valiosas respecto a los puntos vulnerables del virus de la inmunodeficiencia humana.

## INVERTIR EN LAS PERSONAS

Podrían ser necesarios varios años antes de que el valor de estos esfuerzos se traduzca en una vacuna eficaz contra el sida. Sin embargo, el hecho de que el trabajo se realice en África, y en gran medida por personas africanas, ya ha empezado a arrojar dividendos. La directora de los laboratorios clínicos de IAVI, Gwynneth Stevens, afirma: “Una de las misiones de IAVI es garantizar que dejamos algo detrás, que no nos limitamos a ir al país, sacar muestras de sangre e irnos. Históricamente, esto es lo que ha estado sucediendo en África y la mayoría de los países en vías de desarrollo. La gente está cansada de este enfoque”.

Cuando IAVI llegó a Zambia, donde dos tercios de la población viven con menos de un dólar al día y uno de cada seis adultos tiene VIH, el trabajo efectuado para luchar contra la epidemia en el país se ha restringido, en gran medida, a realizar pruebas y *counselling* voluntarios. El laboratorio de la única facultad de medicina del país era capaz hacer pruebas clínicas y microbiológicas básicas, pero carecía tanto de la infraestructura como del

personal formado necesario para llevar a cabo ensayos clínicos. La doctora Elwyn Chomba, investigadora principal y presidenta del Grupo de Gestión del Proyecto de Investigación del VIH de la Universidad de Emory en Zambia, señala que IAVI renovó laboratorios antiguos y puso en marcha otros nuevos, desarrollando, casi a partir de cero, la única instalación completa para ensayos clínicos de Zambia. El centro, que cuenta con la acreditación GCLP, ya ha completado su primer ensayo de fase II de una vacuna contra el sida. No obstante, Chomba considera que nada ha sido tan valioso como la formación que IAVI ha proporcionado al personal del laboratorio sobre inmunología práctica, GCLP y la gestión de ensayos de vacunas. “Cuando inviertes en la gente, tu inversión es para siempre. Incluso aunque fuéramos a encontrar una vacuna contra el VIH mañana, la capacidad para efectuar ensayos clínicos en otros ámbitos siempre seguirá aquí”, afirmó. “Esto, probablemente, compensa todo lo demás”.

Los científicos y técnicos formados por IAVI en el África subsahariana hacen sentir su presencia en más de un sentido. Por ejemplo, UVRI llevaba a cabo un programa tutorial de investigación que permite que los responsables de ensayos clínicos y científicos de laboratorios con poca experiencia puedan trabajar junto con otros equipos más curtidos. Los científicos de los programas de investigación patrocinados por el gobierno en Kenia, Tanzania y Malawi han aprendido de los coordinadores ugandeses de IAVI sobre aspectos

como el diseño y la gestión de ensayos clínicos y el cumplimiento de las GCLP. En otros centros, científicos de instituciones gubernamentales y académicas acuden con frecuencia a talleres locales organizados por IAVI sobre GCLP y procedimientos operativos estándares. Al mismo tiempo, la red de laboratorios está cambiando el modo en el que trabajan los científicos africanos, ampliando sus horizontes profesionales y sentando las bases de una comunidad científica en la zona. “Ahora podemos trabajar juntos con colaboradores de Kenia, Ruanda, Zambia o Sudáfrica”, afirma Kaleebu. “Nos reunimos a menudo y estamos intentando escribir publicaciones conjuntas. Creo que es importante. En el pasado, gran parte de la colaboración se producía con personas del norte, no con investigadores africanos. Sin embargo, con éstos puedes compartir tus experiencias, nos podemos formar mutuamente. Abre más oportunidades para futuras colaboraciones”.

Al multiplicarse estas oportunidades, un mayor número de científicos africanos que viven en Occidente, como en el caso de Birungi, puede encontrar un motivo para volver a su hogar. IAVI, por sí sola, no puede invertir la fuga de cerebros que ha privado a África de muchos de sus profesionales más brillantes. No obstante, el énfasis que la organización ha puesto en el desarrollo de capacidades en los países asociados marca la diferencia. Después de todo, muchos científicos como Kaleebu, Birungi y Chomba podrían encontrar trabajo fácilmente en Occidente, pero preferirían no hacerlo si no se ven obligados. Desde luego no, si quedarse en su país implica que pueden contribuir a poner fin a la pandemia que ha acabado con tantos de sus amigos, colaboradores y vecinos. “Considero muy satisfactorio el hecho de ser ugandesa y ser reconocida como alguien que está aportando su contribución en este campo”, afirma Kaleebu. “No creo que hubiera sentido la misma satisfacción si hubiera trabajado en el extranjero”, concluye.

