

## poner fin a la epidemia

Las prostitutas africanas podrían desempeñar un papel esencial en el desarrollo de una vacuna contra el HIV.

**Nairobi (Kenia).** **el barrio** de chabolas de Pumwani es el mundo al revés. Pumwani es una de las zonas de prostitución de la capital de Kenia, pero la animación sólo se ve en pleno día. Al anochecer, las calles se tornan demasiado peligrosas incluso para las prostitutas. Luego está la forma en que las mujeres anuncian sus servicios: no se las ve en minifalda o con descarados escotes. «Cualquier mujer con aspecto limpio que se coloque junto a su puerta puede ser una prostituta», afirma Joshua Kimani, un carismático joven médico que dirige una clínica de investigación para las trabajadoras del sexo. Pero los cambios más profundos de Pumwani se producen en la vida de mujeres como Joyce, cuya casa es una habitación donde apenas cabe su cama. Joyce, quien pidió mantenerse en el anonimato, llegó a Nairobi procedente de Tanzania. Al cabo de un año, y con tres hijos que alimentar, se dedicó a la prostitución. Esto ocurrió en 1983.

Nadie sabe con exactitud cuando llegó el HIV a Nairobi. Sólo se sabe que en 1985 el investigador canadiense Frank Plummer estaba investigando los casos de gonorrea y clamidia entre las trabajadoras del sexo de Pumwani y se le ocurrió someter a estas mujeres también a la prueba del HIV. Dos terceras partes dieron positivo. Entonces, decidió centrar sus investigaciones en el HIV.

Joyce era una de las afortunadas mujeres que no había contraído la infección, de hecho su caso era verdaderamente asombroso. Han transcurrido catorce años desde su primera prueba de HIV, y la mitad de este tiempo ha trabajado prestando servicios sexuales a una media de diez hombres al día. Sin embargo, sigue dando negativo en las pruebas, a pesar de que la incidencia de HIV entre las prostitutas ha ascendido al 90%. Joyce ha contraído otras ETS (enfermedades de transmisión sexual), prueba de que sus clientes no han utilizado preservativos y de que sin duda ha estado expuesta al HIV. Pero no ha contraído la enfermedad.

No cabe duda de que el caso de Joyce es insólito, pero no es el único. De hecho, Plummer ha realizado un curioso descubrimiento: si una trabajadora del sexo no contrae el virus en los primeros cinco años es poco probable que enferme de sida en el futuro. La explicación más simple era que las mujeres como Joyce presentaban una resistencia al HIV, que las hacía casi inmunes a la infección; de ahí que estas trabaja-

## [sida la agonía de África] parte 6

doras del sexo hayan electrizado a la comunidad científica. En la terminología eufemística de los expertos eran casos de «exposición múltiple sin infección». Las prostitutas han sido el chivo expiatorio del sida en África, ya que en este continente la enfermedad se ha propagado principalmente por contactos heterosexuales y los hombres culpan a las trabajadoras del sexo de la epidemia. Sin embargo, por una curiosa ironía, Joyce y otras prostitutas han proporcionado a los investigadores valiosa información sobre el intrincado funcionamiento del sistema inmunológico humano, y en particular sobre cómo podría combatir el virus. De hecho, los conocimientos obtenidos gracias a estas mujeres han permitido a los investigadores desarrollar una prometedora vacuna que pronto será ensayada en humanos. Es posible que de chivos expiatorios, culpables de la transmisión del sida en África, las prostitutas de Pumwani pasen a convertirse en salvadoras.

Sólo una vacuna podrá poner fin a la epidemia de sida. Los nuevos y potentes medicamentos contra el sida, aparte de ser demasiado costosos para países en desarrollo, no curan la enfermedad. En Estados Unidos y en Europa la resistencia a estos fármacos y sus graves efectos secundarios está reduciendo las posibilidades de obtener un tratamiento eficaz a un número cada vez mayor de pacientes, y se ha perdido la esperanza de llegar a eliminar el HIV del organismo. El virus, que se acopla al ADN del enfermo, parece perdurar en el organismo.

En teoría, los cambios en los hábitos sexuales podrían detener la epidemia y muchos Áfricanos centran sus esperanzas en el caso de Uganda. Yower Museveni, presidente de Uganda, ha emprendido una agresiva campaña contra la epidemia, y la incidencia de infección ha disminuido espectacularmente en algunas zonas urbanas desde principios de los años noventa; un centro de vigilancia ha descubierto que el número de casos se ha reducido a la mitad. Sin embargo, en este mismo centro un 13% de las mujeres embarazadas son seropositivas, lo que constituye una considerable fuente de infección. Aunque los programas educativos sin duda podrán salvar millones de vidas, el hecho es que los cambios de comportamiento no han sido capaces de poner freno a la epidemia, ni siquiera en países ricos.

Sin embargo, los programas de vacunación han logrado erradicar una enfermedad, la viruela, y están a punto de eliminar otra, la polio. Roy Mugerwa, científico de Uganda y director del equipo de investigadores que llevó a cabo los primeros ensayos clínicos en África de una vacuna contra el sida, dice: «La historia nos ha enseñado que sólo las vacunas pueden detener las epidemias». En lugar de combatir las infecciones, las vacunas enseñan al sistema inmunológico a reconocer y atacar los microbios. La primera vacuna, contra la viruela, era el virus de la vacuna, que sólo produce síntomas leves en humanos pero refuerza el sistema inmunológico contra la viruela. La vacuna contra la polio de Jonas Edward Salk era simplemente un virus de polio muerto. La tecnología ha avanzado, pero el principio de las vacunas sigue siendo el mismo desde la época antigua en que los chinos empleaban un tubo para introducir polvillo de costras de vacuna en la nariz de los enfermos: entrenar al sistema inmune con un virus inofensivo.

## [sida la agonía de África] parte 6

¿Pero se puede enseñar al organismo a combatir el HIV? Hubo una época en que la mayoría de los científicos estaban a punto de perder todas las esperanzas, y muchos aún albergan dudas. A fin de cuentas, el sida ataca el sistema inmune mismo, y mata a casi todas las personas que infecta. Se sabe que algunos enfermos lograban recuperarse de la viruela y muchos más ni siquiera presentaban síntomas, ya que lograban combatir la enfermedad muy rápidamente. Pero a medida que los científicos hacían más descubrimientos sobre la naturaleza del sida, cada vez parecía más patente que al final todos los infectados morían y que ninguno era capaz de repeler el virus. De aquí la gran importancia de las mujeres de Pumwani. Y de aquí también que «nadie lo creyera» al principio, según recuerda Omu Anzala, uno de los investigadores que ha estudiado a las prostitutas de Pumwani. ¿Realmente habían quedado expuestas al virus estas trabajadoras del sexo? No había duda de que no eran seropositivas, huella inequívoca de la infección. Por tanto, quizá nunca se habían topado con el virus, pese al gran número de hombres con los que habían tenido relaciones sexuales.

Sin embargo, el virus deja otro tipo de huellas. El sistema inmune tiene dos defensas importantes: los anticuerpos, que atacan a los virus que flotan libremente en el flujo sanguíneo, y los linfocitos T, o células T asesinas, que destruyen las células del organismo que han sido infectadas. Al igual que los anticuerpos, las células asesinas sólo se activan ante un tipo específico de microbios, de manera que ellas mismas también son una especie de huellas dactilares de los virus.

Sucede que las células infectadas presentan en la membrana exterior ciertos fragmentos de virus llamados epítomos (determinantes antigénicos). Los linfocitos T que reconocen estos epítomos destruyen la célula infectada. Es más, una vez detectados, el sistema inmune clona millones de células T correspondientes a estos epítomos, a fin de eliminar todas las células infectadas por el virus. Por tanto, un gran número de células T correspondientes al HIV delata la presencia de este virus en el organismo.

Andrew McMichael, investigador de Oxford, es uno de las más importantes expertos en células T de todo el mundo. McMichael y su colega Sarah Rowland-Jones han estudiado muchos casos de exposición múltiple sin infección entre trabajadoras del sexo de Gambia, país del África Occidental, y muchas de ellas presentan un alto número de células T del HIV. Pero en el terreno de la exposición múltiple, las trabajadoras del sexo de Gambia no le llegan ni a la suela del zapato de las prostitutas de Pimwani. Estas constituyen la verdadera prueba de fuego.

El equipo de Frank Plummer había descubierto pruebas de la presencia de células T del HIV, pero no había logrado convencer a muchos científicos. Los investigadores de Oxford, en colaboración con Plummer, confirmaron el hallazgo, despejando así

## [sida la agonía de África] parte 6

prácticamente todas las dudas de carácter científico. Las mujeres sí habían estado expuestas al HIV, y sus organismos habían levantado una defensa con células T asesinas.

¿Podrían ser estas células la clave de su inmunidad? A medida que los científicos iban comprendiendo mejor el mecanismo del asalto inicial del HIV contra el organismo, descubrieron que el sistema inmune siempre organiza un fuerte contraataque. De hecho, lo que ocurre durante las primeras semanas después de la infección es poco menos que extraordinario, y refuerza el actual consenso sobre el papel crítico desempeñado por las células asesinas en lo que concierne a la protección contra el HIV.

En esos días ocurre lo siguiente: la membrana externa de ciertas células humanas están salpicadas de dos tipos de moléculas llamadas CD4 y CCR5. Cuando un virus HIV se acopla a una de estas moléculas, entra en la célula como un ladrón que consigue abrir la cerradura de una puerta, asume el control del ADN y lo obliga a producir hasta 10.000 nuevos virus. A continuación la célula infectada expulsa los nuevos virus al exterior y el ciclo se repite.

Al cabo de 48 horas, un gran número de virus ya ha avanzado hasta los ganglios linfáticos, donde abunda el tipo de célula inmunológica predilecta del HIV. Muy pronto, después de sólo tres días, el virus ha conseguido infiltrarse en algunas células longevas donde puede permanecer escondido durante años, soportando el ataque feroz de los fármacos, para luego resurgir e iniciar nuevamente la infección. Al décimo día, el HIV ya se encuentra en el cerebro, el bazo y los intestinos. En esta fase de la invasión, la cantidad de HIV en el flujo sanguíneo se dispara hasta niveles casi increíbles: un solo mililitro de sangre, una mera gota, puede contener hasta 95 millones de virus.

A continuación, el sistema inmunológico se moviliza. El organismo comienza a producir millones de linfocitos T que atacan las células infectadas por el HIV y también segrega moléculas especiales que paralizan el virus. Los anticuerpos contra el HIV tardan en aparecer unas dos semanas, a veces hasta un par de meses, y todo indica que no surten mucho efecto. Al parecer, son las células T las que consiguen contener el virus, pero no lo eliminan. En realidad el virus y el sistema inmunológico quedan trabados en una lucha igualada que puede extenderse durante años. A la larga, por un mecanismo que aún no ha sido descubierto, el HIV supera las defensas del organismo y el paciente queda vulnerable a las llamadas enfermedades oportunistas.

Los primeros días de la infección, cuando el cuerpo está saturado de virus, encierran la clave para el desarrollo de una vacuna, opina McMichael. Las células T «no dejan de perseguir el virus», explica, «pero el virus siempre les lleva la delantera. Pero si se vacuna al enfermo, entonces su sistema inmunológico arranca con ventaja».

Por tanto, lo que han hecho McMichael y su equipo ha sido crear una vacuna a partir del ADN de los epítomos que reconocen las células asesinas. Los científicos se han asegurado de obtener estos fragmentos de

## [sida la agonía de África] parte 6

aquellas partes del HIV que son incapaces de mutar y eludir el ataque de las células T. Algunos de los epítomos de la vacuna son aquellos que desencadenan la respuesta de células asesinas en las prostitutas de Pumwani, expuestas al virus pero no infectadas. «La vacuna», afirma Plummer, «ha sido creada en parte con la colaboración de estas mujeres».

Una vez que se realicen los ensayos preliminares a principios del próximo año en Inglaterra, la vacuna será sometida a ensayos clínicos en Nairobi. Es posible que al reforzar el sistema inmune con la vacuna el organismo pueda eliminar el virus antes de que se asiente. Y, de no ser así, quizá la vacuna pueda ayudar al cuerpo a contener el virus y reducir sus niveles, de modo que no pueda transmitirse o provocar los síntomas de la enfermedad.

Pero habrá que confirmarlo. Selina (éste no es su verdadero nombre) intenta olvidar las épocas más difíciles de su vida. Afirma, por ejemplo, que no es capaz de recordar la primera vez que mantuvo relaciones sexuales por dinero. Pero en cambio se deleita en recordar los contados momentos de buena fortuna, como el hecho de no haber contraído el sida. Al igual que Joyce, formó parte del primer grupo de estudio que Plummer organizó en 1985, y tampoco dio positivo en las pruebas del HIV. Se jactaba de ser inmune. Pero ahora, cuando le preguntan sobre su inmunidad al sida contesta con incoherencias, y confiesa que debe tener cuidado, pues los hombres son «muy astutos» y se las arreglan para quitarse el preservativo.

La vida de las prostitutas de Pumwani es muy dura. Cuando contraen el HIV desarrollan el sida en sólo cuatro años, mucho antes que las mujeres de Kenia que no se dedican a la prostitución, por no hablar de las mujeres de los países desarrollados. Las prostitutas, afirma Plummer, llevan una vida «increíblemente violenta».

En 1996 Selina fue violada repetidas veces. Hasta ese momento llevaba once años dando negativo en las pruebas del HIV. Pero poco después de la violación dio positivo. Ya ha sufrido una serie de enfermedades relacionadas con el sida, y ha perdido el 10% de su peso. Tiene las venas salientes y brotadas, como gruesos verdugones que recorren sus extremidades. Sin embargo, se ha negado obstinadamente a conocer los resultados de las pruebas del sida, explica Kimani. «No es capaz de aceptar que, pese a creerse inmune, ha adquirido la enfermedad». Hay algunas otras mujeres como Selina, expuestas al virus en múltiples ocasiones sin haberse contagiado virus pero que repente han dado positivo en la prueba. Plummer y Kimani creen que en el caso de Selina el trauma de la violación pudo haber debilitado su sistema inmune. Sin embargo, el resto de las mujeres que a la larga también dieron positivo parecen compartir otro factor de riesgo: dejar la prostitución. Cuando se produce una infección, el organismo mantiene un alto nivel de células T durante un largo periodo de tiempo. Su número aumenta ante la presencia de un microbio invasor, y luego disminuye. Por tanto, es posible que estas mujeres conservan la inmunidad debido a su exposición cons-

## [sida la agonía de África] parte 6

tante, de bajo nivel, al HIV de sus clientes. Cuando las mujeres se toman unas vacaciones de la prostitución, las células asesinas declinan y aumenta la vulnerabilidad del organismo al virus.

¿Cómo ha afectado este descubrimiento a los planes para desarrollar una vacuna? «No ha sido una buena noticia», reconoce Plummer. A fin de cuentas, los investigadores tenían esperanzas de que la inmunidad durara toda la vida, o al menos durante muchos años. Si hace falta aplicar sucesivas dosis de recuerdo, la zona más necesitada, el mundo en desarrollo, no podrá permitirse la vacuna.

Pero McMichael interpreta de otra manera los casos de infección reciente entre las prostitutas. Kimani ha descubierto que la resistencia al virus es un rasgo hereditario, lo que sugiere un factor genético. El rasgo se ha detectado en otras personas; algunos caucásicos, por ejemplo, presentan una mutación que hace que sus células sean inexpugnables ante un ataque de las cepas más comunes del HIV. Pero el hecho de que las mujeres

de Pumwani pueden contraer la enfermedad a la larga es en realidad «una buena noticia», opina McMichael. «No para estas mujeres, por supuesto, pero es un buen dato para el desarrollo de la vacuna, porque esto significa que no tienen una inmunidad genética especial, algo que la vacuna obviamente no podría inducir». Sin duda el mayor obstáculo a la creación de una vacuna contra el sida es el virus mismo. Para empezar, hay muchas cepas del HIV, llamadas subtipos, y el principal subtipo presente en Estados Unidos y Europa, y por tanto el más empleado en las investigaciones sobre vacunas, es distinto a los subtipos dominantes en África. Nadie sabe si una vacuna desarrollada para combatir un subtipo específico podrá brindar protección contra otro. Además, el sistema inmune es distinto en cada persona, y está compuesto de diferentes «tipos HLA». Incluso las células de dos personas infectadas por la misma cepa presentan a menudo distintos epítomos virales en la membrana exterior. Estas diferencias suelen estar relacionadas con factores étnicos, de modo que una vacuna capaz de proteger a los blancos quizá no surta el mismo efecto en asiáticos o Africanos.

McMichael ha intentado resolver estos problemas creando una vacuna a partir de fragmentos de la cepa de HIV más común en Kenia, el subtipo A. Además, ha incluido suficientes subtipos para cubrir casi todas las cepas presentes en África Oriental. No obstante, la vacuna de McMichael sólo emplea 44 epítomos y un gen viral entero. ¿Será suficiente? ¿Son realmente las células asesinas la verdadera clave de la protección?

La mayoría de las prostitutas que no han contraído el sida, según parece, producen un anticuerpo especial en la zona donde se produce la invasión del virus, las mucosas de la vagina. Por tanto, ¿debería la vacuna inducir la creación de anticuerpos en una parte específica del cuerpo? Este es precisamente el objetivo de otras vacunas que actualmente están en fase experimental. Nadie sabe las respuestas a estas preguntas, pero los Africanos no están dispuestos a cruzarse brazos y esperar que Occidente resuelva estos problemas. «Mi hermano murió de sida hace cuatro años», dice Anzala, quien lleva muchos años estudiando a las trabajadoras del sexo de Pumwani. «Su muerte me destruyó,

## [sida la agonía de África] parte 6

pues a pesar de todos mis conocimientos..." Visiblemente emocionado, debe hacer un esfuerzo para continuar. «No podemos esperar a que nos llegue la solución de Estados Unidos. No. Tenemos que participar en la búsqueda». De hecho, los científicos Áfricanos participan activamente en la investigación del sida, aportando ideas y realizando un importante trabajo de laboratorio, e insisten en que se realicen en sus países los ensayos clínicos de las nuevas vacunas y que se desarrollen vacunas contra las cepas del virus que les afectan. Uganda será el primer país Áfricano que lleve a cabo ensayos clínicos de una vacuna de sida, y los mismos científicos ugandeses

efectuarán los sofisticados análisis de laboratorio necesarios para evaluar los resultados. Suráfrica, país donde se realizó el primer trasplante de corazón en el mundo, posee las instalaciones biomédicas más desarrolladas de todo el continente Áfricano. Su presidente, Thabo Mbeki, ha dado máximo grado de prioridad al desarrollo de una vacuna contra el sida, y ha proporcionado fondos para hacer una investigación exhaustiva. «Los Áfricanos no sólo aportamos la población para realizar los ensayos clínicos», sostiene Quarralsha Abdul Karim, científico surÁfricano experto en el sida. «Podemos hacer una contribución intelectual».

Mientras los Áfricanos hacen el mayor esfuerzo posible, en el resto del mundo los expertos en sida también conceden prioridad al desarrollo de vacunas. Los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos, una organización que por su tamaño y sus enormes recursos eclipsa a cualquier otra agencia sanitaria del mundo y que invierte más de mil millones de dólares (175.000 millones de pesetas) en la investigación del sida, solía destinar menos del 10% de su presupuesto a los proyectos de vacunas, la sección del sida que menos fondos recibía. Sin embargo, en los últimos tres años ha aumentado considerablemente la financiación de estudios de vacunas y ha contratado al premio Nobel David Bahimore para que dirija los esfuerzos. Si bien antes había mucho pesimismo con respecto a las vacunas contra el sida, la mayoría de los científicos piensa ahora que su desarrollo es viable.

Sin embargo, aunque estos obstáculos científicos logren superarse, aun queda otra dificultad. La República Democrática del Congo, un país extenso, empobrecido y devastado por la guerra civil, es el lugar del mundo donde resulta más difícil llevar a cabo una campaña de vacunación. Pero este año, en tres distintas ocasiones, miles de trabajadores sanitarios se internaron en las zonas rurales para derramar un milagroso brebaje rosado en la boca de millones de bebés congoleños. En una aldea situada a las afueras de la ciudad de Mbuji-Mai, las madres levantaban orgullosas a sus niños mientras la población entera celebraba la campaña de vacunación. Pese a la guerra, la Organización Mundial de la Salud prevé que dentro de un año habrá erradicado la polio del Congo. Este es el sueño de los científicos que trabajan en una vacuna contra el sida.

Pero es también su pesadilla, porque a pesar de que la vacuna contra la polio es barata y eficaz, ha habido que esperar hasta ahora para eliminar esta enfermedad, 40 años después de haber sido erradicada de Estados Unidos. ¿Tendrá África que esperar otros 40 años una vez que se desarrolle la vacuna contra el sida?



## [sida la agonía de África] parte 6

Si la vacuna basada en la inmunidad de las prostitutas de Pumwani funciona, África la obtendrá poco después. Esto se debe a que su desarrollo ha sido financiado por la *Iniciativa Internacional para Una vacuna contra el sida* (IAVI: International AIDS Vaccine Initiative), que ha allanado el camino para llevar a cabo algo que no ha ocurrido nunca antes: la entrega simultánea de una vacuna a los países desarrollados y al Tercer Mundo.

Seth Berkley, presidente de IAVI, que trabajó en Uganda durante los primeros años de la epidemia del sida, es un hombre que está en continuo movimiento. Ha llevado su campaña al Banco Mundial, a Estados Unidos, el G-7 y otras organizaciones con la bolsa bien llena y dispuestas a escucharlo para crear un fondo que permita la distribución de una vacuna del sida en el Tercer Mundo. Además, IAVI se ocupará de que toda vacuna que financie esté disponible a los países pobres. Berkley ha convencido a Bill Gates y al Gobierno británico de que donen a su organización 26,5 millones de dólares (4.600 millones de pesetas) y 23 millones de dólares (4.000 millones de pesetas) respectivamente. IAVI ha empleado este dinero para impulsar el desarrollo de vacunas prometedoras. «Somos como una empresa de capital riesgo», dice Berkley. «Pero en lugar de exigir el 50% de los beneficios, pedimos que los pobres tengan acceso al producto».

Fundamentalmente, IAVI negocia acuerdos que conceden al fabricante la alternativa de hacer la vacuna asequible a los países en desarrollo. Pero si estos se niegan, explica Berkley, «IAVI mantiene una serie de derechos que le permiten hacer llegar la vacuna a estos lugares».

De vuelta en la clínica de Pumwani, Kimani, nuestro joven médico, dice: «Les prometimos a las mujeres que los resultados de la investigación iban a beneficiarlas. Y ya nos están preguntando por la vacuna». Lo cierto es que pasarán varios años antes de que lleven a cabo los primeros ensayos clínicos a gran escala de una vacuna, y aún más hasta que los investigadores logren determinar si resulta eficaz o no. Incluso cuando el mundo los presiona, los científicos siempre avanzan a rastras.

Hasta que llegue ese momento, Kimani nos explica qué hacen en su clínica cuando la muerte comienza a acechar a alguna paciente. «Si comprobamos que su estado se ha deteriorado mucho, les pedimos que pasen por la consulta. Cuando nos preguntan si están muy enfermas les decimos que quizá es hora de pensar en volver a su aldea». Kimani se mantiene en silencio unos instantes antes de proseguir. «Les damos algo de dinero para que puedan volver con su familia». A lo que añade, casi a gritos: «¡Necesitamos con urgencia una vacuna!».