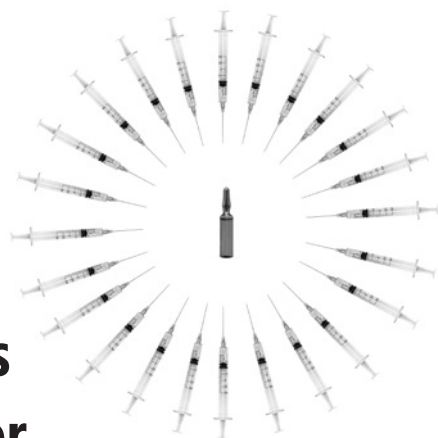


Investigación y producción de vacunas en Colombia y el exterior.

Apuntes de una vida:
Eduardo Aycardi Barrero



Luis Carlos Villamil Jiménez*

■ Resumen

Durante los años treinta, la elaboración de vacunas para la prevención de enfermedades animales era una necesidad sentida; se lograron avances con algunas vacunas bacterianas en los laboratorios de la Escuela de Veterinaria y en el Instituto Behring. El escenario se tornó complejo después de la entrada de la fiebre aftosa a Colombia en 1950, ante la escasa experiencia con el aislamiento y replicación de agentes virales en el laboratorio. La creación del Instituto Colombiano Agropecuario, el Centro Internacional de Agricultura Tropical y la Empresa Colombiana de Productos Veterinarios Vecol constituyeron elementos importantes para la investigación y producción industrial de vacunas. Eduardo Aycardi Barrero fue un protagonista de la investigación y el desarrollo de vacunas en Colombia. Los retos, obstáculos y presiones, le imprimieron un determinante empeño por el encuentro de métodos y técnicas eficientes para producir excelentes inmunógenos contra rabia humana y animal, encefalitis japonesa, peste porcina clásica y fiebre aftosa. Su constante

* PhD. Profesor titular de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, de la Universidad de La Salle. Correo electrónico: luvillamil@unisalle.edu.co

labor ha cruzado las fronteras y constituye un ejemplo para las nuevas generaciones profesionales.

Palabras clave: salud animal tropical, investigación, producción industrial de vacunas.

Si yo fuera joven, e incluso a mi edad, si me sintiera con más fuerza, iría a inscribirme como alumno a la escuela de Veterinaria de Alfort. Las lecturas de las obras de los veterinarios me encienden la cabeza.

Louis Pasteur, *Carta al Prof. Bouley, director de la Escuela Veterinaria de Alfort, 1877*

Introducción



Eduardo Aycardi Barrero

Eduardo Aycardi Barrero inició sus estudios a mediados de los años cincuenta. La Escuela de Veterinaria se había transformado gracias al desarrollo de la nueva infraestructura en la Ciudad Universitaria, la departamentalización, el interés por la producción de vacunas y fármacos para distribución nacional y al fuerte cambio en el panorama sanitario nacional, generado por la grave epidemia de fiebre aftosa al inicio de los años cincuenta. Los dolorosos sucesos relacionados con la muerte de estudiantes durante el

Gobierno de Rojas Pinilla conmovieron a la universidad colombiana; de esta manera, la renovación de la institucionalidad impulsó la infraestructura para el diagnóstico, la investigación y la educación en el sector agropecuario.

Las experiencias universitarias de Eduardo Aycardi Barrero, así como su trayectoria, se proyectaron en el terreno de la investigación microbiológica; tuvo

bajo su responsabilidad el montaje de la infraestructura de investigación y diagnóstico del recién creado Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), en 1969. Laboró como investigador sénior en el Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), en 1973; posteriormente, en la Dirección Científica y las Gerencias de Producción e Investigación de la Empresa Colombiana de Productos Veterinarios Vecol, en 1983; desde 2000 y en la actualidad, dirige el diseño, la instalación, el entrenamiento del personal técnico y la puesta en marcha de plantas de producción y elaboración de vacunas para prevenir la rabia humana y la animal, la peste porcina y la fiebre aftosa, en la República Popular de China; además, realiza asesorías en producción de vacunas en Egipto, Tailandia, India, Turquía, Perú y Colombia.

La Escuela de Veterinaria en la Ciudad Universitaria: vacunas, reconocimientos a Vericel y Lleras Acosta, y la Cruz de Boyacá

La Escuela de Veterinaria fue la primera en iniciar labores (febrero de 1939) en la Ciudad Universitaria. El proyecto comenzó durante el Gobierno de López Pumarejo, en la recién adquirida Hacienda El Salitre, que tenía una extensión de 180 hectáreas.

Los años treinta se han denominado como los años de las vacunas (Gracia, 2009). La Escuela de Veterinaria emprendió la preparación de diversos biológicos a partir de aislamientos bacterianos regionales, como una labor de extensión.

De acuerdo con Gracia (2009), los primeros actos administrativos tuvieron que ver con los reconocimientos a Federico Lleras Acosta (Acuerdo 1 del 21 de mayo de 1938), un homenaje a la memoria del ilustre profesor e investigador, con motivo de su fallecimiento en Marsella, Francia, el 18 de mayo, cuando se disponía a viajar a El Cairo, Egipto, para asistir y presentar sus trabajos de investigación en el Congreso Mundial de Lepra.

Por otro lado, para honrar la memoria del doctor Claudio Vericel, fundador y decano de la primera Escuela de Veterinaria (fallecido el 16 de agosto del

mismo año en Bogotá), se expidió el Acuerdo 2 del Consejo Directivo de la Escuela, el 23 de agosto del mismo año, En dicho acuerdo se ordenaba la adquisición de un retrato al óleo del doctor Vericel, que debía ser colocado en el Salón de Actos de la Escuela de Medicina Veterinaria. El óleo en mención se encuentra en la actualidad en la Decanatura de la Facultad, junto con el busto tallado de Federico Lleras Acosta.

La producción de vacunas para la prevención de la enterotoxemia de las ovejas jóvenes, la peste boba de los terneros y la mamitis infecciosa de las vacas, además de la solución de antimonio para el tratamiento de la tripanosomiasis bovina, constituyeron las actividades prioritarias entre el Instituto Behring y la Facultad de Veterinaria. Dichos productos se distribuían en las diferentes regiones ganaderas del país. En el desarrollo de estas iniciativas participaron los profesores Roberto Plata Guerrero y Francisco Virviescas; Reinaldo Caicedo y Hernando Almanza, directivos e investigadores del Instituto, y a su vez profesores de la facultad.

En 1940 se crearon los departamentos de Fisiología, Enfermedades Infecciosas, Parasitología, Cirugía, Zootecnia e Higiene. Durante 1946, la facultad cambió de nombre y pasó a llamarse Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia. El 10 de mayo de ese año se celebraron los 25 años de la facultad; se rindió un homenaje a los veterinarios desaparecidos, se realizó un grado colectivo presidido por Alberto Lleras Camargo, presidente de la República y el ministro de Educación, Germán Arciniegas. El presidente Lleras Camargo leyó el Decreto 1402 del 10 de mayo de 1946, por el cual el Gobierno de Colombia le confería a la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional la Cruz de Boyacá en la Orden de Oficial.

La institucionalidad del sector y el panorama sanitario se transforman. Los sucesos universitarios

Durante 1950, por indicación del Decreto 962, se creó el Ministerio de Agricultura y el Departamento de Investigaciones Agropecuarias (DIA). Se dio categoría a los centros de investigación Tibaitatá, en Cundinamarca; Palmira, Valle del Cauca; Tulio Ospina, en Antioquia; Turipaná, en Córdoba, y Nataima, en el Tolima.

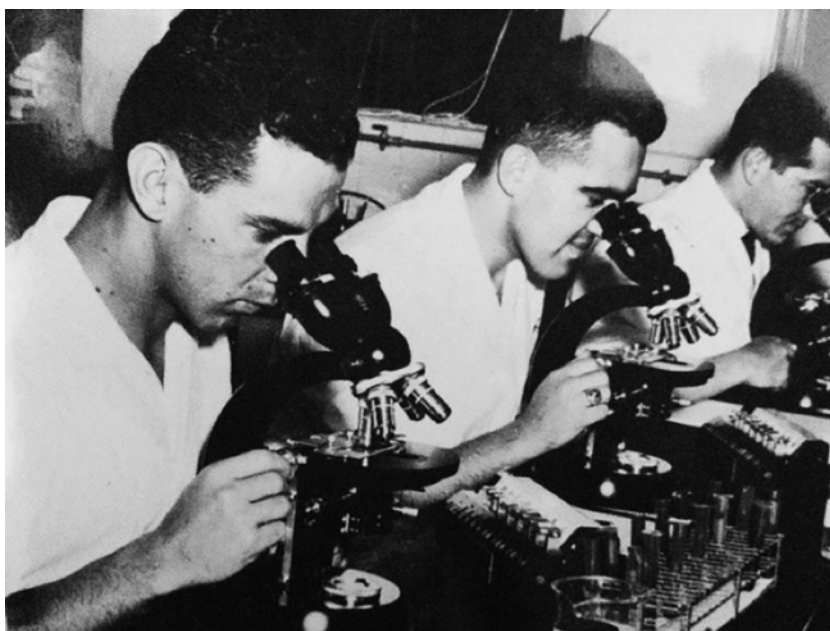


Foto 1.

(I-D) Hernán Zaraza, Eduardo Aycardi y Gustavo Rave, en investigación de parásitos de ovinos en el DIA-Tibaitatá, en 1961

Ese mismo año, la fiebre aftosa entró al país; el primer brote se detectó en Arauca ocasionado por el virus tipo O, seguido un año más tarde por la presencia de un brote en una porqueriza en las inmediaciones de Cali, tipificado en el Instituto Behring en Bogotá como tipo A. El diagnóstico estuvo a cargo de los médicos veterinarios Hernando Almanza Reyes, del Instituto Behring, y Juan Heinshon de Brigard, del Laboratorio de Tipificación del Instituto Samper Martínez. La confirmación del diagnóstico la efectuó el Centro Mundial de Referencia de Pirbright, Inglaterra, a cargo del Profesor Ian Galloway (Villamil, 2016).

En 1952, la zona central del país estaba invadida por el virus tipo O, y en 1953 el virus tipo A comprometía al occidente colombiano y la costa Atlántica. Los departamentos que más tarde se vieron afectados fueron Nariño en 1961 y

Chocó en 1962 (Parra, 2001). Dada la emergencia sanitaria ocasionada por la entrada de la aftosa, el Instituto Samper Martínez (a petición del Gobierno) inició la producción de vacuna en 1953. Debido a los retos tecnológicos que implicaba, dada la naturaleza del agente y el escaso conocimiento de este, en 1954 se creó el Instituto Nacional Antiaftoso, para la producción de la vacuna.

En 1956, ante el complejo escenario epidemiológico caracterizado por la presencia de otras enfermedades, la labor del instituto amplió sus horizontes, se fusionó con el Instituto Behring y se convirtió en el Instituto Zooprofiláctico Colombiano, con la asesoría y dirección técnica del Instituto Zooprofiláctico de Brescia, Italia. El desarrollo tecnológico de la producción industrial de biológicos se inició entonces con el montaje de la producción de la vacuna antiaftosa en epitelio lingual de bovinos (tipo Frenkel).

El grupo de científicos italianos, liderado por el profesor Reinaldo Barei, no solo inició la producción de la vacuna antiaftosa, sino que además estableció un grupo de centros de diagnóstico e investigación en enfermedades animales de todas las especies y entrenó a un número muy significativo de profesionales veterinarios en elaboración de vacunas y en tecnologías diagnósticas. Esto tuvo gran impacto en el desarrollo de la investigación científica en salud animal y en la prevención y control de enfermedades.

El escenario científico y tecnológico era fascinante, pero los hechos de orden público marcaron una amarga experiencia para la comunidad universitaria nacional y para el país en general. El 8 de junio de 1954 se inició la marcha para conmemorar los 25 años del fallecimiento trágico del estudiante Gonzalo Bravo Páez. En la calle 26, se encontraron un cordón de la policía militar que les impedía el paso. Se creó una confrontación con la fuerza pública, pero la situación se normalizó mediante una carta del presidente Rojas Pinilla, en la que autorizaba la entrada de los estudiantes al cementerio. Ese mismo día, en horas de la tarde, murió el estudiante de medicina Uriel Gutiérrez Restrepo, durante un partido de fútbol en el campus universitario, cuando hacía presencia la fuerza pública al frente de la Ciudad Universitaria. El 9 de junio de 1954, una multitudinaria marcha estudiantil reclamaba al Gobierno una respuesta por el

asesinato del estudiante, la cual se había unido con estudiantes de las universidades Javeriana, Externado, Andes, Libre, El Rosario, Gran Colombia, América y algunos de bachillerato. Estos fueron contenidos por un pelotón del ejército, que les impidió llegar hasta el Palacio de San Carlos. Ese día murieron los estudiantes Álvaro Gutiérrez Góngora, Hernando Ospina López, Jaime Pacheco Mora, Hugo León Velásquez, Hernando Morales, Elmo Gómez Lucich, Jaime Moore Ramírez, Rafael Chávez Matallana y Carlos J. Grisales (Quiroz, 2002).

El dilema entre la medicina y la medicina veterinaria, el ambiente político y social de la facultad

En esta época, Eduardo Aycardi Barrero terminaba sus estudios secundarios y quería estudiar Medicina, como le ha sucedido a muchos veterinarios, pero después de una conversación con Alfredo Serrano (quien era compañero de bachillerato de su hermano), “nos contó que estaba estudiando Veterinaria, me pareció interesante, me gustaba la biología, me decidí por Medicina Veterinaria”. En esa época, aspiraban a la carrera de Veterinaria unos estudiantes que no pasaban en Medicina; algunos pedían traslado una vez admitidos, otros realizaban posgrados en el exterior y a su regreso se vinculaban en Facultades de Salud. Aycardi inició estudios en 1956:

[...] para nosotros los estudiantes, la universidad y la Facultad de Veterinaria eran fabulosas, ejemplares; los profesores eran personas bien preparadas, autodidactas, muy especiales en su campo desde la anatomía, la histología y las clínicas; para nosotros era una cosa extraordinaria y la verdad es que la Facultad de Veterinaria de la época tenía fama internacional. El prestigio de la facultad dentro de la Universidad Nacional era un plus.

En la opinión de Eduardo, había buenas relaciones con la Facultad de Medicina, compartían espacios académicos en materias como Histología, Anatomía, Parasitología y Ciencias Básicas. La escuela francesa era dominante, el influjo de la primera escuela, la de Vericel, era una tradición de varias generaciones. La enseñanza de la microbiología y las enfermedades infecciosas era bastante precaria, y el énfasis principal era en las clínicas de grandes y pequeños animales.

Mi primer contacto con las enfermedades bacterianas y la microbiología fue en un microscopio en el Instituto Behring, donde el profesor Reynaldo Caicedo nos mostraba unas láminas de salmonella. Éramos 16 alumnos y solo había un microscopio para observar las láminas de bacterias, hongos o levaduras. No tuvimos ninguna práctica de laboratorio sobre virología.

Se notaban diferencias, algunos profesores eran elitistas, era evidente la diferencia por clase social. En la Facultad de Veterinaria, muchos de los estudiantes eran hijos de ganaderos o relacionados con el campo, con el agro, era gente que tenía un nivel político y social un poco más alto que la mayoría de nosotros que no teníamos mucha idea; éramos ciudadanos, yo era netamente ciudadano nacido en Bogotá, nunca había vivido en el campo y estaba estudiando veterinaria, estaba estudiando asuntos y tecnología del campo.

Terminación de estudios, opciones y decisiones

En esa época, quienes terminaban estudios (incluso, sin obtener todavía el título) tenían abundantes ofertas laborales: del DIA, del Ministerio de Agricultura, del Instituto Zooprofiláctico, de la Caja Agraria, de las secretarías de Agricultura y Ganadería, del Banco Ganadero, etc. Era una época de gran demanda de jóvenes veterinarios. Por invitación del Instituto Zooprofiláctico, Gabriel Bernal inició su entrenamiento de seis meses en el Centro de Diagnóstico de Bucaramanga, mientras terminaban el de Cúcuta. Roy Casorso, director del DIA, lo invitó a trabajar con él, y debía estudiar inglés para concursar por una beca de la Fundación Rockefeller en el área preferida por Eduardo: microbiología.

El DIA tenía su sede en el Centro de Investigaciones Tibaitatá. En este centro tuvo Eduardo la inducción en clínica veterinaria, con la supervisión del doctor Plinio Sierra, el responsable de la salud animal en ese lugar. Además de investigaciones en enfermedades parasitarias en bovinos, tuvo el encargo de transportar la vacuna antiaftosa en avión, en canecas de lechería llenas de hielo con aserrín, para la vacunación de los animales de las granjas del DIA en Montería y Villavicencio. Debía, además, asegurarse de aplicar personalmente en toda la ganadería la vacuna producida en el Instituto Zooprofiláctico.

Eduardo Aycardi Barrero fue el supervisor de salud en la granja experimental La libertad en Villavicencio, y como parte de sus responsabilidades realizaba los tratamientos para eliminar la tricomoniasis prepucial en los bovinos de la granja:

Un día fui a tratar un reproductor de unos 600 kilos de la raza San Martinero con el grupo de producción animal encabezado por James Fransen consultor de Fundación Rockefeller y experto mundial en producción animal. El toro se consideraba el mejor reproductor de la raza en el país, con una función destacada en los programas reproductivos. Como era un animal muy grande y difícil de manejar, era necesario tranquilizarlo para poder realizar los tratamientos. Le aplique el tranquilizante y a los pocos minutos el animal cayó dentro del brete. Fueron inútiles todos los esfuerzos por salvarle la vida al reproductor. Pensé que ante tamaño descalabro me iban a despedir del DIA. Afortunadamente, el doctor Fransen entendió que había sido una reacción insospechada del animal y pude continuar con mis trabajos clínicos.

La tesis de grado, el examen de segunda lengua y el inicio de los estudios de posgrado

Eduardo no se había graduado cuando Roy Casorso le indicó que debía terminar la tesis y obtener el título profesional para continuar con los estudios de posgrado en el exterior. Se había protocolizado un convenio con la Facultad de Veterinaria para construir el laboratorio de investigación en sus predios. “Nos cedieron una casa antigua donde el profesor José A. Reverend enseñaba obstetricia y realizaba las prácticas de palpaciones en bovinos; ya la habían modernizado, porque querían poner a funcionar un laboratorio”.

Instaló el laboratorio de microbiología del DIA en dicha construcción y adelantó su trabajo de grado en *Vibrio foetus* con la supervisión del profesor Eladio Jaramillo. Mientras tanto, en el DIA adelantaban los trámites para la importación de las cepas de referencia necesarias para identificar mediante serología las variantes que estaban afectando a la población bovina del país (Aycardi, 1962).

Aycardi Barrero recibió una beca de la Fundación Rockefeller para realizar los estudios de maestría en la Universidad de Cornell, en 1963. Su tema de

investigación fue el botulismo en aves, tanto las de industria como las silvestres, dada la difícil situación presentada en los Estados Unidos, generada por el contacto de las aves migratorias, con aves domésticas y animales de producción (Aycardi, 1965).

Además, trabajó con Bruce Calneck, profesor de Veterinaria de Cornell, en el desarrollo, mantenimiento y supervisión sanitaria de un plantel de aves libres de gérmenes específicos (SPF); aves y embriones de pollo que se utilizaban en todas las investigaciones de enfermedades aviares en la universidad y en laboratorios privados. Este modelo fue implementado más adelante en 1966 en el nuevo Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias (LIMV), donde se montó un plantel de aves SPF. Omar Hincapié Nieto fue el encargado de las investigaciones y la supervisión sanitaria de este plantel, el cual sirvió de base fundamental para las investigaciones aviares en el LIMV del ICA en la Ciudad Universitaria.

Regreso al país, proyecciones y realizaciones

En 1965, Eduardo Aycardi Barrero regresó al país; la sede de trabajo fue el LIMV y su responsabilidad era montar y poner en funcionamiento el gran laboratorio, pues las construcciones estaban terminadas, pero los laboratorios especializados no estaban instalados. Con un grupo de profesionales y ayudantes emprendieron la tarea de instalar los equipos que había donado la Fundación Rockefeller. Con los veterinarios José "Pepe" Jiménez y Hans Wesseller, pusieron en funcionamiento los laboratorios de microbiología, parasitología, patología, virología, fiebre aftosa; las colonias de animales de laboratorio, unidades de aislamiento y el plantel de aves SPF.

La inauguración del LIMV fue presidida por el entonces presidente de la República, Carlos Lleras Restrepo, hijo del profesor Federico Lleras Acosta, graduado en la escuela de Vericel y de John D. Rockefeller, presidente de la fundación del mismo nombre, en 1966. El director administrativo era el médico veterinario Gustavo Riveros, quien se había desempeñado como director de varios Centros de Investigación del DIA:

Primero comencé a trabajar en el área de enfermedades aviarias en investigaciones sobre Newcastle, bronquitis, laringotraqueitis. Me nombraron profesor de enfermedades aviarias en la Facultad de Medicina Veterinaria. Pero muy pronto decidí aumentar mi campo de acción, quería estudiar más temas sobre las enfermedades de bovinos y equinos; como ya contábamos con unidades de aislamiento comenzamos a trabajar en encefalitis, brucelosis, clostridiosis, aftosa y otras enfermedades virales.

Roy Casorso, director del programa de Medicina Veterinaria en el DIA, regresó a Canadá; en su reemplazo, la Fundación Rockefeller nombró a Donald Roberts; con financiación de la Fundación, inició los estudios doctorales de la Universidad de Wisconsin. Desarrolló una investigación en la clasificación de *Mycoplasmas* aviarias con la dirección de Robert P. Hanson, especialista en enfermedades infecciosas (Aycardi, 1970, 1971).

Las becas de la Fundación Rockefeller eran tan completas que comprendían una subvención a la facultad para realizar los trabajos de laboratorio relacionados con la tesis de grado; fue así como pude contratar un asistente, que me ayudaba con la preparación de materiales, vidriería, esterilizaciones, etc. Esta ayuda no la tenían los becarios de otras instituciones.

Regresó al LIMV en 1969, cuando era parte del nuevo ICA. Durante su estadía en Wisconsin, el DIA y el LIMV se integraron al ICA en 1968. En 1970, se convirtió en el primer director científico del LIMV y de la nueva División de Ciencias Veterinarias del ICA. En ese momento se realizaron importantes trabajos de investigación con los profesionales de microbiología, Ómar Hincapié; de parasitología, Guillermo Mateus; de aftosa, César Lobo, y de patología, Fernando Villafañe. Otra de las actividades que se dio tuvo que ver con el desarrollo, bautizo y puesta en marcha del Laboratorio Veterinario de Enfermedades Tropicales (LIVET), contiguo a la granja experimental del ICA en Cereté:

El LIMV se convirtió en un eje del desarrollo de investigaciones en enfermedades para la comunidad científica, “la Fundación Rockefeller envió al LIMV como asesores en virología, varios científicos de la Universidad Rockefeller de Nueva York.

Recibimos como estudiante en entrenamiento a un joven de la Facultad de Medicina: Manuel Elkin Patarroyo, quien recibió capacitación en nuestros laboratorios, donde se familiarizó con los procedimientos de la Inmunología, Microbiología y Virología básica”.

La médica Paulina Beregoff, directora y propietaria del preventorio Arthur Stanley Gillow, localizado en la calle 100 con carrera 13 de Bogotá, nos llamó para colaborar con ella y sus científicos en el desarrollo y montaje de un laboratorio de cultivos celulares que sirviera de base para las investigaciones en enfermedades de la población de la capital. Beregoff era la primera médica graduada en el país en la Universidad de Cartagena en 1929 y el laboratorio y las instalaciones eran fruto de la fundación con el mismo nombre que había dejado su esposo como legado para la investigación en prevención de las enfermedades. Como cosa curiosa, este laboratorio tenía el primer microscopio electrónico que había en la capital en ese momento.

Firmaron un convenio entre la Fundación Gillow y el ICA-LIMV para iniciar investigaciones en cultivos celulares de varias enfermedades virales. Mirta del Vasto, investigadora del LIMV, fue la encargada de realizar estos trabajos de 1971 a 1972. Eduardo Aycardi Barrero hizo parte de la junta directiva de la fundación para el desarrollo de los proyectos. Desafortunadamente, después de dos años de investigaciones, Beregoff enfermó y el convenio se interrumpió; no obstante, el laboratorio quedó dotado para investigaciones posteriores.

La División de Educación del instituto Agropecuario Colombiano. Los posgrados para el sector agropecuario

A comienzo de 1972, Álvaro Gardner, subgerente técnico del ICA en ese momento, le ofreció a Aycardi Barrero la dirección de la División de Educación; allí operaban varios proyectos, las becas y subvenciones en las escuelas técnicas agropecuarias de todo el país, los programas de transferencia y extensión para dichas escuelas agropecuarias.

También el manejo de los profesionales del ICA que hacían estudios de posgrado en el país y en el exterior, que en ese tiempo eran 150. Para ese entonces,

el ICA era una entidad de investigación, educación y extensión, por lo cual se contaba con el Programa de Estudios para Graduados (PEG), el cual se había iniciado mediante un convenio entre la Universidad Nacional y el ICA:

En la escuela de posgrado tuve el privilegio de regentar las cátedras de Virología y de Enfermedades Infecciosas. En dichas cátedras se matriculó, entre otros alumnos, Luis Augusto Mazariegos, médico veterinario, gerente y propietario de los Laboratorios Laverlam, fabricante de varias vacunas para uso en ganadería, cerdos y aves. Mazariegos terminó su tesis y se graduó con el título de Maestría. De esta manera, contribuimos desde la escuela de posgrado a la modernización y al avance tecnológico de la producción de estas vacunas.

Nuevos horizontes, el Centro Internacional de Agricultura Tropical, y la investigación en enfermedades tropicales

Erick Wells, quien era el director de Ciencias Veterinarias del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) en Palmira, Valle del Cauca, me dijo que necesitaba un veterinario con posgrado en Microbiología; aunque tenía contrato con el ICA, consiguió que transfirieran el contrato para poder pagar el tiempo que tenía que trabajar con el ICA al CIAT; ya había pagado tres años de mis comisiones de estudio en el exterior, me hacía falta completar cinco años más. Eso sucedió en 1973. Permanecí en la institución hasta 1983. El director general en ese momento era Ulises J. Grant.

Eduardo Aycardi Barrero desarrolló los proyectos en microbiología. El énfasis del CIAT era el desarrollo de la agricultura y la ganadería sostenible en la altillanura, es decir, las llanuras de suelos ácidos, pobres, de Suramérica.

Uno de los temas priorizados fue el de leptospirosis, pues constituía un serio limitante para la fertilidad bovina, desarrolló investigaciones en Brasil, Venezuela, Panamá y Colombia (Aycardi *et al.*, 1980, 1982). Tuvo estudiantes de tesis procedentes de varias universidades de Brasil. Después surgieron muchos otros proyectos en IBR, la intoxicación por el pasto *Brachiaria decumbens*, enfermedades parasitarias; garrapatas y Nucho (Aragón *et al.*, 1983; Aycardi *et al.*, 1983; Madrugá *et al.*, 1983).

Los principales aislamientos de *Leptospira* y virus de IBR de los bovinos en Colombia los hicimos en un laboratorio portátil que montamos y transportamos a cada finca ganadera llano adentro (Aycardi et al., 1978). El laboratorio se montaba a solo metros del brete donde se recogía y manejaba el ganado, de tal manera que las muestras biológicas tomadas de los animales se sembraban en medios de cultivo e incubaban a solo minutos de haber sido recolectadas. El laboratorio portátil lo trasladábamos desde Palmira hasta Carimagua, (granja experimental del ICA) y a fincas alejadas en los Llanos en una camioneta 4x4 cabinada. Además, trasladamos así comida y refrigerios para todo el equipo de trabajo en las fincas, incluyendo congeladores con hielo seco. El trabajo comenzaba a las 4 de la mañana cuando ya estaba recogido el ganado en el corral y terminaba a las 9. Después podíamos ir a desayunar.

Se construyó también una unidad de aislamiento en Palmira, donde se llevó a cabo la reproducción experimental de los síntomas clínicos, lesiones, aislamiento, comportamiento serológico de la infección por la *Leptospira hardjo*, aislada de animales de los Llanos. La confirmación de los hallazgos e identificación de las cepas de *Leptospira* aisladas la realizaron centros de referencia de Europa y de Estados Unidos.

Por otro lado, en una finca de los Llanos donde se encontraron abortos, fetos momificados e infertilidad se logró el aislamiento del virus de IBR. Este fue el primer aislamiento en el país (Aycardi et al., 1978). Para su confirmación se realizaron estudios serológicos y análisis detallados en cooperación con los laboratorios de Plum Island en Estados Unidos.

Una de las actividades de extensión del CIAT fue la realización de seminarios internacionales sobre muy diversos temas (1976-1980). Los principales especialistas en cada área en el mundo asistieron a estos encuentros de intercambio de conocimientos e investigaciones. Entre estos se destacan en el área de salud animal los referentes a hemoparásitos, a ectoparásitos y enfermedades reproductivas en los bovinos (Rivera y Aycardi, 1985).

Vale la pena resaltar que los hallazgos e investigaciones realizadas en el CIAT se publicaron en revistas especializadas y se presentaron en congresos nacionales e internacionales, como el XX Congreso Mundial de Medicina Veterinaria, realizado en Tesalónica, Grecia (1975) (Wells et al., 1975) y en el XXI Congreso Mundial de Veterinaria realizado en Moscú (1979).

Además, se consolidaron proyectos cooperativos con el ICA, las universidades de Illinois, Texas y Wisconsin, para la investigación de zoonosis bacterianas y virales en fauna silvestre en los Llanos Orientales de Colombia. Se logró, asimismo, el aislamiento y la caracterización de una nueva serovariedad de *Leptospira* del grupo Tarassovi de una chucha *Caluromys philander*, la cual se denominó serovariedad *Carimagua* (Aycardi et al., 1980).

Entre Eduardo Aycardi Barrero, Gustavo Morales y Julián Buitrago realizaron estudios en las principales enfermedades de los cerdos en el país (Morales et al., 1975). Así, se logró aislar por vez primera el *Treponema hyodysenteriae*, causante de la disentería porcina; se estudiaron epidemiológica y patológicamente varios brotes de fiebre aftosa, en porquerizas del Valle del Cauca; se estudió y describió por primera vez en el país (Morales et al., 1979) un brote de gastroenteritis transmisible en cerdos reproductores importados al Valle del Cauca y provenientes de Estados Unidos; se estudiaron también varios brotes de cólera porcino, de brucelosis y de *Leptospirosis* en el Valle del Cauca.

Para la confirmación de los hallazgos y la identificación de los agentes infecciosos, contaron con la colaboración de Organización Panamericana de la Salud (OPS), Buenos Aires; ICA-LIMV, Bogotá; Laboratorio de Enfermedades Animales de Plum Island, Estados Unidos; Pedro Gracián, Facultad de Medicina, Universidad del Valle; H. Dikken, Instituto Koninklijl en Ámsterdam, y Hernán Morales, Facultad de Medicina Veterinaria, de la Universidad Nacional, Bogotá".

Con el grupo de Economía del CIAT, Aycardy Barrero efectuó un análisis sobre las alternativas para la erradicación de la fiebre aftosa en la región de Urbá, Colombia. Cabe mencionar que este trabajo sirvió de base para la tesis de doctorado en Economía de Eugenia de Rubinstein (Rubinstein, 1978). El

modelo epidemiológico se diseñó para un área tropical endémica (Aycardi et al., 1977) y se ha utilizado para varios análisis prospectivos de la erradicación de la aftosa en el continente:

La investigación en salud animal dejó de ser una prioridad en investigación agropecuaria para el CIAT. Su grupo consultivo coordinado por la FAO, el BID, el banco mundial y las Naciones Unidas decidió apoyar solo dos laboratorios en el ámbito mundial, para trabajar los temas de salud animal y su relación con la salud pública y el agro. Acordaron financiar uno en Etiopía y otro en Kenia. Concluyeron que los demás laboratorios en salud animal, como el del CIAT, se cerraran y que las investigaciones las siguieran desarrollando los laboratorios gubernamentales de cada país.

La Empresa Colombiana de Productos Veterinarios Vecol. La vacuna de fiebre aftosa, presiones y decisiones

Vecol inició un proceso importante para la investigación de biológicos, en el cual, invitado por Raúl Londoño, gerente general de Vecol y además su compañero de estudios en la universidad, Aycardi Barrero comenzó a trabajar. La idea era dirigir la investigación y el desarrollo, y para esto tenían profesionales con experiencia y entrenamiento, pero sin educación de posgrado:

Raúl me dio una oficina al frente de la suya para planificar proyectos de investigación y desarrollo de productos. A los tres meses me ofreció la Gerencia de Producción, en reemplazo de un ingeniero civil, quien estaba al frente del cargo. Había trabajado con vacunas de *Leptospira*, DVB, IBR y otros agentes; en Wisconsin tuve la oportunidad de apoyar proyectos en una planta piloto para el desarrollo industrial, donde los estudiantes ampliaban su visión hacia el manejo y la producción industrial de microorganismos.

El Gobierno había hecho un contrato con la firma Wellcome de Inglaterra para asesorar y montar la producción de la vacuna antiaftosa en biorreactores cultivando células en suspensión, esto era lo más moderno de la época:

Sin embargo, el convenio era bastante costoso para el país y la calidad de la vacuna no era la adecuada. Bajo esa premisa Raúl Londoño canceló el contrato con los ingleses.

Consolidó alianzas con universidades de Estados Unidos, el Instituto Pasteur y consultores privados; así, se actualizó y modernizó la empresa, y también se mejoraron todos los procedimientos, en producción de vacunas y fármacos. Vecol pasó de producir vacunas en botellas, a una producción industrial en línea, con fermentadores industriales, controles electrónicos, envases automatizados, producción y control de calidad sistematizada, además de investigación y desarrollo de nuevos productos, principalmente en el área de vacunas.

La vacuna contra la rabia humana y la animal. Conflictos, intereses y realidades

En 1985, después de una investigación exhaustiva en varias partes del mundo, la Fundación Rockefeller escogió a Vecol para producir vacunas antirrábicas para uso humano y veterinario. Eduardo Aycardi barrero diseñó y dirigió el proyecto, con asesores del Instituto Nacional de Salud (INS) de Holanda, el Instituto Pasteur, el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT, por su sigla en inglés), el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos y el Instituto Armand Frappier de Canadá (después llamado Biovac). Asimismo, desarrolló una vacuna antirrábica para uso humano y otra para animales, mediante el cultivo de células Vero en biorreactores, empleando sistemas de perfusión para flujo continuo; así, se garantizaron mejoras en calidad y cantidad de virus, además de contar con modernos sistemas y técnicas de control de calidad (Aycardi, 1996).

La base científica del proceso de producción de cultivos celulares Vero de altísimas concentraciones fue llevada a cabo por el doctor Antoon Van Wezel del INS de Holanda, quien visitó Colombia, contratado por la Fundación Rockefeller, para hacer la transferencia de tecnología con sus nuevos sistemas. Con él realizaron los diseños de los laboratorios y el programa de trabajo durante varias semanas. Al final de esta misión, Van Wezel regresó a Holanda y unos

meses más tarde, mientras se encontraba en Italia, falleció a causa de un masivo derrame cerebral.

Ante este suceso, tanto la Fundación Rockefeller como Vecol trataron de que sus compañeros de trabajo, profesionales técnicos del INS de Holanda, continuaran con el proceso de transferencia de la tecnología de cultivos celulares con células Vero en biorreactores y con microportadores, pero el conocimiento detallado de las invenciones de Van Wezel desapareció con su muerte. Los desarrollos de allí en adelante se continuaron en Vecol con el Instituto Armand Frappier de Montreal, los asesores privados McMahan, el Instituto de Salud del MIT (doctor Thilly), el Instituto Pasteur (doctores Atanasiu y Recular) y el doctor F. Meslin de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La Fundación Rockefeller también configuró y financió con la OMS el comité de expertos de rabia para dar soporte al proyecto de Vecol. Eduardo Aycardi perteneció a este comité desde 1989 hasta 1992.

Como resultado de este desarrollo pionero de vacunas a nivel internacional, Eduardo fue nombrado consultor de la Fundación Rockefeller para asistir a reuniones e investigaciones sobre producción de vacunas en Rio de Janeiro, Montreal, Ámsterdam, Melbourne, Braunschweig (Alemania), Washington, en Philadelphia, México y en la OMS, Ginebra. Se establecieron estrechos contactos con el INS del país, especialmente en control de calidad, ya que para el proyecto de la vacuna antirrábica la fundación había financiado un nuevo laboratorio de control de calidad en las instalaciones del instituto. Jorge Boschell, director del INS, nombró a Eduardo en el comité científico del instituto para colaborar en los programas de vacunas para uso humano, que se producían allí.

Se debía rediseñar el sistema de perfusión en los biorreactores para lograr una producción sostenida y en línea, tanto del crecimiento de los cultivos celulares, como del virus rábico. La empresa NBS, fabricante de los biorreactores, tenía un sistema ineficiente y no alcanzaba las altas concentraciones de células obtenidas por Van Wezel en Holanda, pero el reactor holandés era muy pequeño y no se logró escalar a nivel industrial. Ante este inconveniente, Halstead contrató

a William Thilly del MIT para desarrollar con Vecol un nuevo sistema de perfusión en flujo continuo, de medio de cultivo para los biorreactores de NBS.

Después de varios meses de trabajo y ensayos, Thilly y Aycardi presentaron el modelo de una columna de decantación que permitía suministrar en flujo continuo medios de cultivo al reactor industrial y, de forma simultánea, recolectar crecimiento de partículas del virus de rabia en el exterior del reactor. Esta columna de decantación fue patentada por la empresa NBS, ya que la Fundación Rockefeller, que financió su desarrollo, no estaba en capacidad de solicitar patentes por su dedicación filantrópica. Los biorreactores de NBS hasta el presente siguen utilizando en todos sus productos este sistema de flujo continuo (Aycardi et al., 1995; Aycardi, 1996).

El desarrollo de la vacuna no estuvo ausente de problemas, tanto políticos como técnicos. Se encontró que las multinacionales productoras de vacunas se oponían sistemáticamente al desarrollo de la vacuna en Vecol para evitar que técnicas tan novedosas les compitieran con nuevos productos de mejor calidad y a más bajos precios. Trataron de sabotear los laboratorios de Vecol, destruyendo los sistemas eléctricos del área de la planta piloto, cosa que nunca se pudo probar, ya que eso sucedía con ayudantes de laboratorio pagados por esas empresas, lo cual demoró muchos ensayos de la producción.

A nivel internacional, también infructuosamente, trataron de comprar el Instituto Armand Frappier (propiedad del Gobierno de Canadá) y con el cual se estaban desarrollando los sistemas a la muerte de Van Wezel. El Gobierno de Canadá decidió después vender el instituto a una empresa privada. Esto condujo a que la nueva empresa (Biovac), que producía la vacuna para la influenza pero no la de rabia, informara a Vecol y a la Fundación Rockefeller que no seguiría colaborando con el proyecto de rabia a menos que se le aprobaran regalías cuando se registrara y comercializara la vacuna. Esto condujo a que la fundación financiara y apoyara a Vecol directamente en las fases finales de desarrollo del producto.



Foto 2.

Firma de asesoría sobre Vacuna antirrábica a VACSERA en Cairo, Egipto, 2006

El control de calidad de los lotes industriales de la vacuna estuvo a cargo de personal profesional del INS, al igual que las pruebas de campo, vacunando estudiantes voluntarios de Medicina Veterinaria en una institución universitaria de Bogotá.

Para ellos fue difícil identificar sujetos libres de anticuerpos que necesitaran de la vacunación preventiva, como los estudiantes de Medicina Veterinaria. Encontraron que una alta proporción de los estudiantes de Veterinaria del país había recibido vacuna recientemente y sin costo, por cuenta de los laboratorios farmacéuticos multinacionales que comercializan la vacuna en el país, tal vez en algún esfuerzo para evitar que la vacuna de Vecol se aprobara y saliera a competirles en el mercado.

Después de los inconvenientes, tanto políticos como técnicos, la vacuna antirrábica para uso humano se registró en el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamento (Invima) y la vacuna de Vecol para animales; esta salió al mercado en 1999 con el nombre de Inmunovac. El lanzamiento de la vacuna se hizo en 2000, en los salones de un hotel de Bogotá con un seminario internacional y la presencia del ministro de agricultura, los directores del Instituto Nacional de Salud, Ciencias de la salud de la Fundación Rockefeller, Sección de Rabia del Instituto Pasteur, División de Rabia del CDC, los Servicios Veterinarios de la Organización Panamericana de Salud (OPS) en Washington, Inmunología de la OMS de Ginebra, el Gerente de Vecol, los funcionarios de la OPS de varios países y muchas personalidades de la vida científica colombiana. El lanzamiento tuvo cubrimiento en todos los periódicos y televisión del país.

Desafortunadamente, por razones netamente políticas y bajo la dirección de los ganaderos en su junta directiva y su gerente, se discontinuó la producción de la vacuna antirrábica para uso humano en 2003. Vecol en la actualidad solo continúa con la producción de la vacuna para uso veterinario.

Trabajé con varios gerentes, después de Raúl Londoño; siguieron Lorenzo García, Pedro León Velázquez, un tiempo Esteban Restrepo Santamaría quien estuvo como uno o dos años y luego llegó Elías Borrero, pero con él solo estuve seis meses. Lo primero y único que llegó a decirle al gerente administrativo fue: dígame a Eduardo que ¿cuándo se va?

La escuela de producción de vacunas. Emprendimientos y un calabozo en Hanói

Antes de salir de Vecol, Aycardi Barrero examinó sus logros críticamente, Eduardo tenía la convicción de montar una escuela internacional de producción de vacunas y enseñarles a los países a producirlas. Se daba cuenta de que la producción mundial de vacunas estaba en manos de multinacionales que no tenían como propósito la transferencia de tecnología, aspecto que limita los avances en la prevención y el control de las enfermedades inmunoprevenibles en los países pobres.

Así, pues, se pensionó en 2001, con el retroactivo recibido y luego inició un viaje en compañía de su esposa, para decidir dónde iniciaría la planta piloto para la escuela internacional de producción de vacunas. Pensó encontrar apoyo en alguno de los principales centros de investigación en enfermedades humanas y animales:

[...] como habíamos desarrollado la vacuna de rabia de uso humano y animal, pensé encontrar a alguien que nos financiara el proyecto. Visitamos el INS, el Centro para el control de Enfermedades en Estados Unidos, el Instituto Pirbright del Reino Unido, el Instituto Pasteur en París, la OMS en Ginebra, la Organización Panamericana y la OPS incluida la Fundación Rockefeller y también a un instituto en Alemania.

La respuesta fue no, la excusa: que los países en vía de desarrollo no tenían la base científica, no conocían los procedimientos, no podían manejar equipos muy sofisticados, no tenían el manejo político-administrativo, etc.

La única institución con experiencia en la producción de biológicos y la misión de enseñar a producir vacunas a entidades gubernamentales en los países en vía de desarrollo fue la Fundación Rockefeller en su división de salud dirigida por Scott Halstead. En 2001 la Fundación me contrató otra vez como consultor para viajar por varios países de Asia (India, China, Corea, Japón, Filipinas, Tailandia y Vietnam) para encontrar una institución que quisiera montar una planta piloto para enseñanza de producción de vacuna con altísimas condiciones y calidades técnicas. Después de casi un año de trabajo la conclusión fue que los interesados no eran instituciones públicas sino privadas y la Fundación no podía ayudarles por su condición de tener ánimo de lucro.

Posteriormente, Aycardi barrero viajó a Vietnam para entrevistarse con el director de la División de Salud en Hanói. En ninguno de los países donde realizó escalas le advirtieron sobre la necesidad de contar con una visa. Como no la tenía, lo detuvieron en un calabozo bastante precario donde pasó la noche; al día siguiente lo deportaron en el primer vuelo hacia Hong-Kong. No lo comunicaron con quien lo había invitado, tampoco tuvieron en cuenta que viajara en calidad de consultor de la Fundación Rockefeller. "Probablemente esto último fue lo que en definitiva no les gustó a las autoridades comunistas de ese país".

No encontraba interlocutor, era una situación paradójica. Mientras la OMS se dedicaba a estudiar la epidemiología de diversas enfermedades, controlables mediante el empleo de vacunas, y el desarrollo de pruebas de efectividad de estas, asumían con naturalidad la compra de dichos biológicos a las grandes transnacionales de producción de vacunas, que en la opinión de Aycardi, son las que financian la mayoría de proyectos de salud en los países miembros y las grandes reuniones que tiene la OMS a nivel mundial. Esta última compra muchas vacunas de las multinacionales y las distribuye gratis en algunos países.

La Organización Mundial de la Salud, el Banco Mundial, el BID, la convención de Viena y varios países desarrollados presentaron la idea de crear un instituto que enseñara el desarrollo y la producción de vacunas para uso humano. En el 2003 crearon el International Vaccine Institute localizado en Seúl, Corea. Lo que parecía como una solución a la falta de entrenamiento en tecnología de producción de vacunas se convirtió en algo diferente: un instituto de investigaciones epidemiológicas en países asiáticos, con seguimiento a las campañas sanitarias con programas de vacunación y el impacto de estas en la reducción de las enfermedades. Los entrenamientos ofrecidos, consistían en talleres sobre inmunología, pruebas clínicas de registro y validación de vacunas, epidemiología de las enfermedades prevenibles, etc. Se estudiaba el desarrollo de varias vacunas, pero sin una planta piloto donde se pudieran hacer escalamientos a nivel semi-industrial para la producción de las vacunas modernas, mucho menos de las que están en diseño. ¿Quién enseña o enseñará en el ámbito público el escalamiento y la producción industrial de vacunas? Hasta ahora, nadie.

Los sueños inconclusos, crear empresa, invitación a China, nuevos horizontes

Las dificultades y las barreras estimularon su convicción, y gracias a esto conformó una empresa de consultoría, llamada BARI Consultants Ltda., con personal profesional colombiano especializado en biología, microbiología, virología, salud animal, bioingeniería, bioquímica y aseguramiento de la calidad. El objetivo de la empresa fue exportar servicios, es decir, exportar tecnología, conocimientos en producción industrial de vacunas a empresas e instituciones públicas y privadas en cualquier parte del mundo.

La actividad se inició en China a finales de 2001, cuando viajó invitado por una empresa fabricante de equipos de laboratorio, interesada en sus experiencias para la producción de vacunas para uso humano. Ofreció una conferencia en la ciudad de Nanjing, en la provincia de Jiangsu; de allí otra empresa lo invitó a Shenyang, en la provincia de Liaoning al nororiente de China, para discutir un proyecto de diseño y desarrollo de una planta industrial de producción de vacunas. Para esto era necesario el entrenamiento del personal en biotecnología, se debía comenzar de cero.

Luego de un año de planeación, firmó un contrato para producir dos tipos de vacunas: rabia y encefalitis japonesa, ambas para uso humano. Durante 2002, se seleccionó el personal técnico y se diseñó una planta piloto para producir la vacuna antirrábica para pruebas a aprobación del Gobierno; durante 2003 se y montó la planta industrial, donde se produjo la vacuna antirrábica para uso humano, la cual salió al mercado a final de 2004.

Para las negociaciones con la empresa China, registró la empresa como BARI LLC en Miami, Florida; esa era la forma de facilitar el proceso. Parecía difícil para los chinos firmar contratos de transferencia de tecnología con una empresa de Colombia, pero era fácil si tenía asiento en Estados Unidos. BARI LLC continúa hasta hoy registrada en el Departamento de Estado, División Corporaciones de la Florida.



Foto 3.

Firma de contrato para transferencia de tecnología de la Vacuna para prevenir la Peste Porcina en Shenyang, 2009

En el proceso de asesoría, con el apoyo de William Thilly del MIT y la firma de consultores McMahan de Estados Unidos, modificó y rediseñó los procedimientos descritos por Van Wezel en el INS Holanda.

La vacuna antirrábica producida en Shenyang se utiliza ampliamente en China con una cobertura del 65% del mercado (16 millones de dosis al año). Los protocolos desarrollados permitieron a las autoridades sanitarias elevar los estándares de control de calidad para las vacunas de uso humano en el país, incorporando la metodología para medir el contenido de residuos de proteína de origen animal en el producto final, y así se incrementó la seguridad de los biológicos. El Gobierno de China adoptó la técnica para el control de calidad de todas las vacunas en ese país. El Laboratorio de Shenyang logró el registro de las vacunas de encefalitis japonesa y rabia para uso humano y animal.



Foto 4.

Preparación de los Bancos de células y virus en Shengyang, 2002

Pero se presentaron problemas de confidencialidad. En 2007, la empresa de Shenyang (CDBIO) decidió patentar la tecnología que habían recibido de BARI con una solicitud presentada a la Oficina Estatal de Propiedad Intelectual de China.

La solicitud no se aceptó, aduciendo que los solicitantes no habían desarrollado la tecnología, la cual pertenecía única y exclusivamente a BARI Consultants LLC. Se había violado la confidencialidad de los procedimientos operacionales estándar, que habían recibido de BARI para la producción de la vacuna. Valiéndose de esta publicación varios intermediarios y funcionarios oficiales trataron de vender a algunos laboratorios los detalles de los procesos contenidos en la solicitud de patente. No es claro saber cuántos compraron estos procedimientos escritos. Sin embargo, ningún laboratorio o entidad ha logrado reproducir la tecnología que BARI transfiere

directamente a las empresas. Es importante anotar que el “*Know How*”, o corazón del conocimiento y de la práctica de fabricar una vacuna, no puede escribirse en su totalidad y mucho menos copiarse de un procedimiento escrito.

Otros países como Tailandia, India, Egipto necesitaban producir vacunas contra la rabia. En 2005, la vacuna contra la fiebre aftosa constituyó otra prioridad, esta vez para porcinos, en la provincia de Gansu, al noroccidente de China; su centro de operaciones fue el Instituto de Investigación Veterinaria de dicha ciudad y produjeron lotes de vacuna de altísima concentración en biorreactores. Los técnicos chinos están encargados de llevar las técnicas al nivel industrial. Algunos institutos gubernamentales todavía emplean los antiguos sistemas de botellas rotantes que se cambiaron por biorreactores en Colombia, en los años sesenta.

Durante 2007, en la provincia de Jiangsu, al suroriente de China se construyó otra planta para la producción de vacuna de rabia, esta vez solo para uso humano. En dicho proyecto se introdujeron innovaciones técnicas y el desarrollo de un nuevo diseño industrial; además, se entrenó personal chino en los procesos de producción y de control de calidad de la vacuna. La vacuna antirrábica para uso humano era fabricada en cultivos de células Vero, pero en botellas rotantes con altísimos niveles de contaminación bacterial. También se encontraron anticuados sistemas de control de calidad, similares a los empleados en Colombia a mediados del siglo XX.

En 2010, CDBIO solicitó asesoría para la producción de vacuna contra la peste porcina clásica y se adaptó el virus a un nuevo sistema de cultivo celular. Era la primera vez que se producía una vacuna para la población porcina en biorreactores, con concentraciones celulares de más de 10 millones de células por centímetro cúbico, utilizando como soporte los microportadores descubiertos por Van Wezel para la vacuna antirrábica de uso humano.

Dichos hallazgos se presentaron en 2010 y 2015, en seminarios realizados en Beijing, Singapur y Shanghái, donde se hicieron importantes contactos para actualizaciones en los sistemas de purificación de la vacuna antirrábica para otros laboratorios.

Además de lo anterior, en 2013, el Instituto Nacional de Salud de Colombia estableció un concurso-licitación para el diseño, montaje y la entrega de tecnología para la producción de la vacuna para prevenir la fiebre amarilla en el país:

La producción de esta vacuna fue descontinuada en el mismo instituto en el año 2002, por motivos que se desconocen. BARI en compañía y en convenio de varios profesionales médicos de la Universidad del Valle participó en la licitación, la cual fue declarada desierta por el comité evaluador. Se desconoce si algunas razones políticas influyeron en esa decisión. También se sabe que el INS está considerando establecer un programa para el desarrollo de la vacuna antirrábica para uso humano en cultivos celulares y en biorreactores.

A comienzos de 2014, el profesor Hikmet, de la Universidad Aksaray en Turquía, se interesó en el montaje de una planta para la producción de la vacuna antirrábica para uso humano, en Estambul. BARI ha transferido algunas técnicas a la universidad para la realización del proyecto, el cual está en negociación con una empresa privada, para obtener la financiación del proyecto. En ese mismo año, en Chengdu, provincia de Sichuan, al suroccidente de China, BARI hizo el diseño de otra planta industrial, para la producción de una vacuna antirrábica para uso humano, utilizando macroportadores como soporte para el crecimiento de células con concentraciones aún mayores que las obtenidas con microportadores. La sustitución de las columnas de cromatografía para la purificación del producto (de difícil manejo y gran costo) por un moderno sistema de ultra centrifugación con gradientes de sucrosa constituyó una innovación.

Este procedimiento había sido probado en Vecol en 1988, en centrifugas de laboratorio, pero ahora con tecnología alemana se realizaba con centrifugas industriales para gradientes en flujo continuo. Por primera vez, este sistema se utilizó en la fabricación de la vacuna antirrábica. Se espera que la nueva vacuna salga al mercado a comienzos del año 2019.

Como agradecimiento a los trabajos realizados y por la contribución al desarrollo científico y tecnológico de la provincia de Liaoning, China, Eduardo

Aycardi Barrero recibió la Medalla de la Amistad conferida por el Gobierno de ese país en 2004.

En los últimos ocho años, Aycardi barrero ha asesorado al Instituto Nacional de Salud del Perú en Lima (Centro Nacional de Productos Biológicos), en la producción de las vacunas para controlar la rabia, tanto para uso humano como veterinario. Además, se han presentaron dos modelos de laboratorio de producción y control de calidad y están a la espera de la aprobación del Ministerio de Salud para el inicio de la construcción y adecuación de la planta utilizando biorreactores y microportadores en altas concentraciones.

Como corolario, los avances logrados en la producción industrial de vacunas, los testimonios de dos científicos de investigación y desarrollo, William Thilly de la Universidad MIT de Estados Unidos fue consultado por inversionistas de Filipinas y de Tailandia, interesados en la utilización de la tecnología industrial de producción de vacunas; les dijo: no tengo todo el paquete tecnológico, contacten a Aycardi. También George Baer quien fuera el director del laboratorio de Rabia del CDC de los Estados Unidos en Atlanta, como consultor privado, recibió una oferta de inversionistas y laboratorios de India para que los asesorara en la tecnología de producción industrial de la vacuna antirrábica, les contestó: no tengo todos los paquetes tecnológicos, ni el conocimiento sobre la producción industrial de la vacuna antirrábica, contacten a Aycardi quien sí los tiene.

Por último, cabe resaltar que Eduardo ha sido firme en su convicción: una escuela para la producción industrial de vacunas. Su perseverancia en la aplicación de la investigación en cultivos celulares para la obtención industrial de microorganismos, como una innovación en producción de vacunas (de uso humano y animal), constituye un paradigma para quienes con su labor en el día a día construyen la escuela veterinaria colombiana.

Bibliografía

- Aragón, R., Aycardi Barrero, E.R. y Villafañe, F. (1983). Desarrollo de anticuerpos y sus relaciones entre la Leptospirosis y la Rinotraqueitis en ganado de carne de los llanos orientales de Colombia. *Revista ICA*, 18(2), 129-135.
- Aycardi Barrero, E. R. (1962). *Preparación de antígeno y pruebas de seroaglutinación en la vibriosis genital de los bovinos* (No. Doc. 8484). Bogotá: CO-BAC.
- Aycardi Barrero, E. R. (1965). *Studies with the toxins of Clostridium botulinum in domestic poultry*. Ithaca, NY: Cornell University.
- Aycardi Barrero, E. R. (1970). *Immunological and physical studies of avian mycoplasmas* (No. Doc. 1054). Bogotá: CO-BAC.
- Aycardi Barrero, E. (1996). Producing human rabies vaccines at low costs. *Genetic Engineering & Biotechnology News*, 22(8).
- Aycardi Barrero, E. R., Anderson, D. P. y Hanson, R. P. (1971). Classification of avian mycoplasmas by gel-diffusion and growth-inhibition tests. *Avian Diseases*, 434-447.
- Aycardi Barrero, E. R. y Morales, G. A. (1977). Un modelo epidemiológico para fiebre aftosa endémica en áreas tropicales. *Revista Acovez*, 1(2), 6-9.
- Aycardi Barrero, E. R., Rafael, E., Sanclemente, V. y Cortés, J. M. (1978). Prevalencia de anticuerpos para el virus de rinotraqueitis bovina infecciosa en ganado de carne en Colombia y aislamiento del virus de casos clínicos. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 30, 14-19.
- Aycardi Barrero, E. R., Myers, D. M. y Torres, B. (1980). A New Leptospiral Serovar in the Tarassovi Serogroup from Colombia. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B*, 27: 425-428. doi: 10.1111/j.1439-0450.1980.tb01711.x
- Aycardi Barrero, E.R., Myers, D.M. y Torres B. (1980). A new *Leptospira* serovar in the Tarassovi Serogroup from Colombia. *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, B., 27, 425-428.
- Aycardi Barrero, E. R., Rivera, B., Torres, B. y Bohórquez, V. D. (1980). Patogenicidad experimental en bovinos de una cepa de *Leptospira hardjo* aislada en los Llanos Orientales de Colombia.

- Aycardi Barrero, E. R., Rivera, B., Torres, B. y Bohórquez, V. de (1982). Experimental infection with a *Leptospira hardjo* strain isolated from cattle of the eastern plains of Colombia. *Veterinary Microbiology*, 7(6), 545-550.
- Aycardi Barrero, E. R., García Durán, O., Lazcano, C. E., Salinas, J. G. et al. (1983). Efecto del sulfato de zinc sobre la intoxicación experimental con *Pithomyces chartarum*, en novillos pastoreando *Brachiaria decumbens*. Recuperado de http://ciat-library.ciat.cgiar.org/ciat_digital/66967.pdf
- Aycardi Barrero, E., Turriago, C., Sierra A., Mora, N. y Ocampo, W. (1995). A new vaccine for developing nations to control rabies. 4th. *Pacific Rim Biotechnology Conference*. Melbourne, Australia.
- Gracia, R. (2009). *Historia de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
- Madrugá, C.R., Aycardi Barrero, E.R., Cortes, M., Villafañe, F. y Moreira, E. C. (1983). Efficacy of a trivalent bacterin to control *Leptospira interrogans hardjo* infection, in pregnant cows. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 35(6), 809-822.
- Morales, G. A., Aycardi Barrero, E. R., Guzmán Romero, V. H. y Beltrán, L. E. (1975). Análisis de campo y experimental de las enfermedades de mayor impacto económico en la industria porcina del Valle del Cauca. s. d.
- Morales, G. A., Beltrán, L. E., Aycardi, B., Moncada, H. y Wells, E. A. (1979). *Enfermedades porcinas de importancia en el trópico colombiano*. Cali: Centro Internacional de Agricultura Tropical [CIAT].
- Parra, L. G. (2001). A Dios lo que es de Dios y al César lo que es del César. *Revista Acovez*, 26(1).
- Quiroz, C. (2002). *La Universidad Nacional de Colombia en sus pasillos*. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
- Rivera, B. y Aycardi Barrero, E. (1985). Epidemiological evaluation of external parasites in cattle from the Brazilian cerrados and the Colombian eastern plains. *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, B, 32, 417-424.
- Rubinstein, E. (1978). *La economía de la fiebre aftosa: análisis de sus externalidades y estrategias de control en la Costa Norte de Colombia* (Tesis de doctorado). Centro Internacional de Agricultura Tropical, Colombia.

- Villamil, L. (2016). La investigación para el desarrollo de los servicios de salud animal. Apuntes de una vida: César Augusto Lobo Arias. *Revista de la Universidad de La Salle*, (70), 229-264.
- Wells, E. A., Aycardi Barrero, E. R. y Morales, G. A. (1975). Enfermedades animales tropicales: metodología de estudio. *World Veterinary Congress*.