

Bicentenario de la vacunación antivariolosa*

I. Variolación

Jesús Kumate**

Las enfermedades transmisibles no, especialmente en forma de epidemia fueron consideradas hasta el siglo pasado como resultado de la ira divina, un castigo de los dioses. En nuestro tiempo el SIDA concita, aunque no abiertamente, reacciones similares.

La viruela, enfermedad con elevada letalidad: 15-30% y aun más, dejaba desfigurados, a veces ciegos, a los sobrevivientes, a juzgar por las testas coronadas abatidas, no era enfermedad de pobres, sus víctimas no correspondían a grupo o etnia o social alguno; la susceptibilidad a la viruela es un atributo universal de la especie humana.

El que la viruela dejara inmunidad de por vida, movió a hindúes y chinos a buscar un procedimiento que, sin los inconvenientes de la enfermedad natural, proveyera de la misma protección ante exposiciones ulteriores. Se plantearon el imitarla enfermedad, tornándola benigna mediante procedimientos empíricos que dieron como resultado cierta atenuación.

El uso de costras desecadas, conservadas a la temperatura corporal y al abrigo del sol, depositadas o inoculadas en la nariz, en una incisión cutánea o ingeridas. En el Sacteya texto sánscrito de Dhanwantari ya hay registro de variolación. La práctica de la variolación en China se cuenta fue revelada a una monja budista durante el reinado de Jen Tsung (1023-1063), un poderoso ministro Wang Tan quien había visto morir a todos sus hijos por la viruela, tuvo otro en su ancianidad y llamó a la mujer conocedora del método protector. Es probable que habiéndose retirado cerca del Tíbet haya tenido noticia de la práctica hindú.

La práctica de la variolación se extendió a lo largo de la ruta de la seda, 8 mil kilómetros desde Louyang (antigua capital de China), hasta Antioquia en el Mediterráneo, durante 21 siglos. Las regiones y países cruzados a lo largo de la travesía Tibet, Afganistán Irán, Irak, Siria, amén de las rutas colaterales a Mongolia, los países himaláyicos, la India, los países de Cáucaso, Turquía, Grecia, Egipto, Arabia y África del Norte tuvieron intercambios no sólo comerciales sino culturales que dieron a conocer, entre otras costumbres, la variolación. Hay noticia en Egipto desde el siglo XIII, introducida por mamelucos.

El depósito intranasal del polvo variólico fue modificado según los hábitos de los pueblos que la adoptaron; ingestión bucal en Irán; por punción en Turquía, Grecia, Arabia, Noráfrica y la periferia del Caspio.

La variolación se estableció probablemente como práctica cotidiana desde el siglo XVI, ya que los cruzados en los siglos XI a XIII no tuvieron noticia de ella y el comercio veneciano tan activo con Bizancio hasta 1452 no tiene registro de un procedimiento tan benéfico ante una enfermedad tan temida. Que el año de 1706 el esclavo Onésimo, un negó berberisco, del reverendo Cotton Malher de Boston, le haya informado de la variolación en su lugar de origen: Fezzan en el suroeste de Libia, deja claro que en el siglo XVII la variolación había penetrado y se había aceptado, en África más allá del litoral mediterráneo.

La historia "moderna" de la variolación es su totalidad del siglo XVII y sus protagonistas todos son ingleses: la Royal Society de Londres, Lady

* Presentado el 15 de mayo de 1996.

** Académico titular

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jesús Kumate. Hospital de Especialidades, planta baja, CMN Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc #330, colonia Doctores, México. D.F. 06725.

Mary Wortley Montagu, la Princesa de Gales Carolina de Ansbach (alemana de Brandenburgo) y el secretario de la Royal Society Sir Hans Sloane.

Las muertes por viruela de la reina María II de Inglaterra en 1694 y del duque de Gloucester, hijo de la reina Ana en 1700, promovieron a conocer mejor tan terrible enfermedad. La Royal Society (RS) recibió noticias de sus corresponsales y fellows acerca de la práctica de la variolación. Los primeros reportes llegaron de China en 1700 por Clopton Havers y de Joseph Lister al doctor Martín Lister un FRS. En 1712-13 la RS inició una campaña informativa acerca de la variolación.

En 1713 Emmanuel Timoni un médico griego radicado en Constantinopla, graduado en Padua y Oxford FRS desde 1703, envió un manuscrito publicado en la revista de la RS, intitulado: "*History of the Procuring of the Smallpox by Incision or Inoculation: As has for Some Time Been Practiced at Constantinople*".

En 1716 Jacob Pylarini un médico griego de Cefalonia graduado en Padua y con ejercicio profesional en Esmirna y en Constantinopla escribió sobre la variolación observada desde 1701, que fue publicado en las Philosophical Transactions en 1717.

En 1716 la esposa del embajador inglés en Constantinopla, Lady Mary Wortley Montagu, afectada y desfigurada por la viruela en 1715, se interesó en la variolación y sometió a su hijo a la inoculación en marzo de 1718, volvió ese año a Inglaterra y en ocasión de la epidemia de 1721 hizo variolar a su hija en presencia de tres médicos eminentes, uno de ellos Sir Hans Sloane.

La afectación de dos hijas de los príncipes de Gales por enfermedades inicialmente sospechadas como viruela, sin confirmación ulterior hizo que los príncipes auspiciaran un experimento de variolación en 6 condenados en la prisión de Newgate con la promesa de su liberación después de la experiencia. Los 6 prisioneros voluntarios con edades entre 19-36 años fueron variolados sin accidentes el 9 de agosto de 1721, bajo la observación de 25 médicos, cirujanos y boticarios, se inocularon el 12 de agosto y se liberaron el 6 de septiembre.

Una de las mujeres varioladas, Elizabeth Harrison de 19 años fue enviada a cuidar de un niño enfermo de viruela en el *Christi's Hospital* a dormir

en la misma camadurante 6 semanas, la variolada no adquirió la enfermedad; Lady Mary Montagu llevaba con ella a su hija variolada de visita a enfermos de viruela para demostrar la inmunidad conferida por la inoculación.

En 1722 el cirujano Charles Maitland, en Londres, varioló a un niño por primera vez de brazo a brazo en lugar de obtener la linfa de un enfermo de viruela. Las hijas de los príncipes fueron varioladas sin accidentes.

La variolación fue antagonizada por algunos pastores de la iglesia anglicana entre ellos el reverendo Edmund Massey, quien en un sermón señaló a la variolación como: "una operación diabólica que usurpa una autoridad, no fundada ni en las leyes de la naturaleza o de la religión y que tiende a eliminar anticipar en este mundo a la Providencia al tiempo que promueve y aumenta el vicio y la inmoralidad".

Las muertes asociadas a la variolación fueron motivo para que la RS realizara una encuesta comparativa de los riesgos de la viruela y la variolación. El secretario de la RS James Jurin durante el lapso de 1723-1727 calculó que el riesgo de morir por viruela era de 1 en 6 (de 10-19%) en tanto que por variolación era de 1-2%. Fuera del tiempo de epidemias la posibilidad de morir, aunque pequeña no movía a variolarse cuando se gozaba de salud.

El procedimiento de la variolación, contagio o injerto interno como se le conocía en Inglaterra era muy complicado en su inicio: preparación de un mes con sangrías, purgas y dieta, la inoculación se practicaba en incisiones más que subcutáneas y los variolados debían aislarse para no contagiar a sus familiares y contactos susceptibles.

Daniel Sutton y Thomas Dimsdale simplificaron la etapa previa al eliminar las purgas y las sangrías, practicaron escarificaciones superficiales) utilizaban la inoculación brazo a brazo de casos benignos, casi siempre niños en el 4º día de la erupción, la letalidad asociada se redujo considerablemente. El problema remanente era el costo, asequible sólo a los ricos. El hospital de Expósito y Huérfanos de Londres instituyó la variolación en todos sus internos desde 1743.

El procedimiento se extendió a Europa: Holanda en 1748, Suiza en 1754, París en 1756, Austria en 1767, Prusia en 1775. Dimsdale vacunó a Catalina II y al gran duque en 1768, se le hizo barón, consejero

de Estado, un premio de 10 mil libras esterlinas y una anualidad de 500 libras.

En la Nueva España, Joseph Flores, un médico sancristobalense, graduado en la Universidad de San Carlos en Guatemala, fue un activo promotor de la variolación, viajó a España y fue médico del Rey. Aconsejó la preservación de la vacuna por la aplicación de brazo a brazo, durante la expedición de la vacuna por Balmis y su grupo.

La práctica de la variolación continuó hasta la erradicación de la viruela y el lapso de 2 años sin viruela para declarar la desaparición de la enfermedad, se fundó en la conservación de vialidad del virus durante 9 meses y un período doble para asegurar su inactivación y la no diseminación variológica por los varioladores de África en 1977.

En Inglaterra la variolación fue prohibida al tenor de la Primera Acta de Vacunación aprobada por el parlamento el 23 de junio de 1849:

"Cualquier persona que a partir de esta Acta cause o produzca en otra persona la enfermedad de la viruela, ya sea por inoculación de material variólico o por exposición deliberada al mismo material o por cualquier otro método, será sometido a juicio ... será después de la condena, enviado a prisión en una cárcel o casa de corrección por un tiempo no mayor a un mes"...

La variolación se continuó practicando por curanderos nativos hasta finales de los años setenta del presente siglo en Afganistán, Pakistán, Etiopía, Nigeria, Benin y Malawi; hay noticia de variolación en Bale, Etiopía en agosto de 1976 con los riesgos consiguientes de diseminar el virus variólico, aunque sólo 4/45 de las muestras recogidas de varioladores fueron positivas para el virus.

Vacunación

La viruela en el siglo XVIII continuó endémica en Europa con brotes epidémicos que provocaban anualmente, no menos de 400 mil muertes y un tercio de los ciegos; entre las víctimas reales se contaron al emperador José I, al zar Pedro II, a Luis XV de Francia, a Guillermo II de Holanda y al rey de Baviera.

El interés por la variolación y sus beneficios nunca se extendieron al grueso de la población, lo que aunado al peligro de propagación a contactos susceptibles y al riesgo de muerte 1-2% de los inoculados no atenuaron en forma clara los estragos de la viruela.

A mediados del siglo XVIII, era conocido en las áreas rurales de Inglaterra y Alemania que lo(a)s ordenadore(a)s al contraer la pústula vacuna (cow pox) quedaban protegidas de la viruela, noción desconocida o no aceptada por el cuerpo médico.

Edward Jenner un médico de Berkeley, discípulo de John Hunter en Londres en donde realizó una residencia en el Hospital St. George en 1773, al término de sus estudios optó por el ejercicio profesional en el área rural de Berkeley. Hizo observaciones sobre la historia natural de los cucús y la temperatura de invernación en el puerco espín las que le valieron ser (FRS) *fellow of the Royal Society* en 1788. No presentó el examen para el *Royal College of Physicians*, pero la Universidad de St. Andrew en Escocia le confirió el grado de doctor en Medicina.

Jenner durante su estancia como practicante de Daniel Ludlow en Sodbury, al atender en 1770 a una ordeñadora de vacas a consecuencia de una infección pustulosa, le expresó que no podía ser viruela, ya que había padecido la cow pox. En su ejercicio profesional, observó y atendió varios casos que discutió respecto a su posible profilaxis variólica con su maestro Hunter, del que recibió el consejo. "no especules, experimenta".

En 1789 la nodriza de su hijo Edward, éste último quien tenía 10 meses de edad desarrolló la cow pox y del líquido pustular, Jenner inoculó a su hijo y a dos jóvenes en servicio de una vacina; el lactante contrajo un cuadro pustuloso benigno y al ser variolizado el 12 de enero de 1790 se mostró inmune. En años subsecuentes observó casos semejantes, los médicos de la región no los tomaron en serio y consideraron eran consejas de mujeres desocupadas.

El que a veces la cow pox no protegiera contra la viruela, le movió a usar linfa de lesiones humanas y no bovinas; la oportunidad se presentó cuando una ordeñadora Sarah Nelves contrajo la cow pox de la vaca Blossom, obtuvo el consentimiento paterno del niño James Phipps de 8 años para inocularlo con líquido pustular de una lesión en la mano de Sarah, el 14 de mayo de 1796.

James desarrolló una erupción vesicular benigna resuelta en 2 semanas; el 1º de julio fue sometido a variolación sin lesión alguna. A lo largo de la vida de Jenner, James fue variolizado 20 veces sin que prendiera en ninguna ocasión.

El 10 de julio de 1797, Jenner envió a la *Royal Society* el relato de 13 casos que habían padecido la cowpoxo la "grease" pústula equina que Jenner creyó inicialmente era la causa de la cowpox, los cuales posteriormente habían sido expuestos a viruela o variolizados sin ninguna afectación ulterior. El manuscrito fue devuelto a Jenner con el comentario de no publicable por insuficiencia de datos.

Jenner continuó las observaciones y las demostraciones de la protección conferida por la cowpox y en junio de 1798 editó de su peculio una monografía de 64 páginas titulada: "*An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae a Disease Discovered in some of the Western Countries of England Particularly Gloucestershire and Known by the Name of "Cowpox"*". Se trató de una cohorte de 16 casos y observaciones de 23 personas previamente afectadas por la grease (3 casos) y por la cowpox,¹³ inmunes a la viruela, ya fuera post-variolación o por exposición a enfermos infectante 5. Una segunda serie de 7 casos sin antecedentes de cowpox o de viruela fueron inoculados con la cowpox y que al recibir el inóculo vacunal, se tornaron refractarios a ulterior variolación.

Como es habitual después de la aparición de la Inquiry resultó que otras personas habían tenido la misma idea, pero no habían publicado sus observaciones hasta 1799; no reclamaron prioridad hasta la siguiente década, no tuvieron la visión profiláctica en gran escala, ni propusieron ninguna hipótesis acerca del efecto observado.

El caso más claro es el de un granjero criador de vacas en Yetminster, Dorsetshire, Benjamín Jesty (1736-1815) quien durante el brote epidémico de 1774 inoculó a su esposa y dos hijos con material de cowpox; Jesty y dos sirvientas habían padecido la cowpox y habían sido refractarios ante varias exposiciones a la viruela.

La inoculación de la señora Jesty se complicó con una infección agregada, hubo necesidad de atención médica profesional, la noticia se divulgó en el pueblo y el vacunador fue abucheado como

"bruto sin entrañas" y lapidado con lodo y guijarros. Los dos hijos "vacunados" fueron variolizados 15 años después sin prendimiento.

El trabajo de Jenner fue acogido con escepticismo por la comunidad médica de Londres, no era FRCP, no había presentado el examen de clásicos y traducía la cowpox como Variolae Vaccinae y se desconocía el mecanismo protector, por otra parte ajeno a la teoría humoral todavía en boga.

La divulgación ocurrió cuando un cirujano Mr. Henry Cline (1750-1827) informó de la efectividad del procedimiento que se sumo un médico del Hospital de Viruela en Londres, el doctor Lister. La aceptación aumentó al vacunarse un número creciente por los doctores londinenses William Woodville (1752-1805) y George Pearson (1751-1828).

La aceptación en el continente fue rapidísima; ya en septiembre de 1800 llegó a Las Baleares, en octubre a Gibraltar, a Malta en diciembre, poco después a Palermo y Nápoles. Francia la recibió en 1800, Prusia y Rusia en 1801. La zarina hizo vacunar a un niño en la Casa de Niños Expósitos de Moscú y lo hizo rebautizar como Vaccinoff, le dotó de una dacha y un fondo vitalicio.

Los oponentes fueron legión y muy eminentes en la comunidad médica inglesa y entre la iglesia de Inglaterra. El reverendo Robert Malthus (1766-1834) famoso por sus predicciones demográficas-económicas postuló que las catástrofes como las guerras, las hambrunas y las epidemias, entre ellas la viruela, eran controles establecidos por Dios para regular la fertilidad irresponsable de los pobres sin mérito alguno. Afirmó que si desapareciera la viruela por la vacunación, aumentaría necesariamente la mortalidad, por otras enfermedades.

Es por demás interesante que los detractores de Jenner no sólo hayan sobrevivido, sino perpetuado en medios académicos, Edgar Crookshank (1858-1928) un profesor de Patología comparada y Bacteriología en el *King's College*, ayudante de Lister, estudiante de Pasteur y Koch se refería a Jenner como "un charlatán habilidoso". Todavía en 1935 Major Greenwood, profesor de Epidemiología y Biostatística en la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, escribió sobre Jenner como: "una persona vana imaginativa de pensamiento vago que errónea y audazmente llegó a una conclusión cierta, calificó a la Inquiry como: "un ensayo discursivo en el cual junto a observaciones agudas mezcla meras conjeturas".

Behbehani AM. The smallpox story: life and death of an old disease. *Microbiol. Revs.* 1983;47:455-509.
 Dixon CW. "Smallpox". London, Churchill, 1962.
 Dudgeon JA. Development of smallpox vaccine in England in the eighteenth and nineteenth centuries. *BMJ.* 1963;1:1361-1372.
 Jenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladny D. *Smallpox and its Eradication.* Geneva, World Health Organization, 1988.

- Jenner E. "Las Tres Memorias Originales sobre la Vacunación Antivariolosa". Buenos Aires. Emecé Editores.
 Silverstein AM, Miller G. The royal experiment of immunity: 1721-1722. *Cellular Immunol.* 1981;61:437-447.
 Vilchis-Villaseflor J. *Viruela.* *Gac Méd Méx.* 101:144-153.197.
 Wolff HL & Croon JJAB. The survival of smallpoxvirus (*Variola minor*) in natural circumstances. *Bull Wild Health Org.* 1968;38:492-493.

II. La expedición vacunal del doctor Francisco Javier de Balmis

Emilio García-Procel*

Los últimos años del siglo XVIII y los iniciales del XIX nos muestran un camino importante en la sociedad novohispana. Nos permiten apreciar una serie de tareas trascendentes nutridas en los estímulos de la ilustración y las ciencias aplicadas. Recordemos las exploraciones de José Mariano Muciño entre 1790-1793. La Real Expedición Botánica de la Nueva España iniciada en 1788 por Martín de Sessé, la expedición del capitán Alejandro Malaspina a las costas de Alaska en 1791 y todo ello culmina con la impresionante Expedición Vacuna del doctor Francisco Javier de Balmis. La población con curiosidad se enteraba a través de panfletos, hojas informativas, periódicos, publicaciones literarias y científicas que surgían de las cadavérez más numerosas imprentas. Causaba asombro la divulgación de distintos asuntos novedosos, por ejemplo: las diferentes edades de las piedras y de los fósiles, el efecto de las descargas electrostáticas, las máquinas de vapor, las propiedades del gas hidrógeno, el empleo del aire caliente para elevar globos y las consecuencias sociales de la Revolución Francesa o la independencia de los Estados Unidos.

Las experiencias vacunales del doctor Alejandro Jenner fueron descritas en la célebre monografía publicada en 1798. En pocos meses este

notable documento mereció varias ediciones y su traducción a las principales lenguas europeas, dando con ello de paso a la implantación de las campañas vacunales. George Pearson abrió el primer centro público de vacunación en Inglaterra. Benjamin Waterhouse llevó la linfa en 1799 a los Estados Unidos y funda en 1802 el primer centro vacunal en New York bajo la dirección de Valentine Seaman. Julio Sacco tradujo del texto de Jenner e introduce la vacuna en Italia.

La epidemia de viruela del año 1800 en Viena proporcionó el terreno experimental adecuado para poner de manifiesto las innegables ventajas de su aplicación masiva. Pronto las distintas naciones europeas respondieron. Napoleón reglamentó la vacunación de sus tropas y en un gesto de agradecimiento hacia Jenner liberó a los prisioneros ingleses. Inglaterra, para no quedarse atrás, fundó el Instituto Jenneriano.

Un buen número de médicos acariciaron la idea de llevar los beneficios de la vacunación a sus lugares de origen o de residencia. Sin embargo ninguno de ellos lo pensó de manera tan vasta y amplia como el doctor Balmis al fijarse como meta hacer llegar la vacuna a los pobladores del inmenso territorio de la América española y las islas Filipinas.

* Académico numerario.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Emilio García Procel. División de Documentación en Salud, Coordinación de Educación Médica, IMSS. Teléfono 7610530, 6276900 extensión 5160.

La historia de los dominios españoles en América está íntimamente entrelazada con los estragos producidos por la viruela desde el momento en que ésta fue introducida al Continente por un esclavo negro de la expedición de Pánfilo de Narváez. A partir de ese momento se inició el desplomamiento en un proceso similar aunque no tan drástico, al que se vió sujeto el archipiélago caribeño. La historia virreinal registra los nombres de diversas enfermedades que se traducen en una larga lista de epidemias cíclicas devastadoras de las antiguas culturas indígenas.

Hacia la mitad del siglo XVIII se difundió la noticia procedente de Europa acerca de la prevención de la viruela mediante la aplicación de material procedente de las lesiones cutáneas de los enfermos. Estos habitualmente se inoculaban siguiendo los distintos procedimientos empleados en Oriente desde épocas remotas. Durante la epidemia del año 1797, con cerca de 22 mil defunciones en la Ciudad de México, este conocimiento estaba medianamente difundido en la sociedad y contaba con sus defensores y sus retractores. Del primer grupo podríamos señalar algunos documentos: las instrucciones del doctor José Ignacio Bartolache, las Recomendaciones de Mariano Gil, la disertación publicada por la Gaceta de México y los sermones del arzobispo Nuñez de Haro. En la postura opuesta se encontraban múltiples panfletistas y buena parte de la población conmovida por la divulgación del supuesto fallecimiento de dos niños de familias prominentes sometidas a las violaciones.

Al presentarse la epidemia en Lima en 1802 se empezaba a divulgar el nuevo procedimiento recomendado por Alejandro Jenner. Se acepta que esta epidemia fue la que estimuló a la familia del doctor José Flores gracias a la intervención de José Antonio Caballero. Contestó el mismo doctor Flores proponiendo un programa que incluía un viaje con niños y vacas inoculados, cuyo pus lesional debería almacenarse en trelaminillas de vidrio. Se aprovecharía la ceremonia del bautismo para aplicar la vacuna en las iglesias. El doctor José Flores nació en Chiapas en 1751. Estudió medicina en Santiago y su participación durante la epidemia de viruela en 1780 fue muy destacada. Escribió un artículo sobre las viruelas leves, fruto de sus experiencias durante su paso por el hospital de San Juan de Dios. Fue ascendido a la calidad de

Protomédico en 1792. Los historiadores médicos le conocemos por su lado negativo: propuso la cura radical del mal de caucho mediante la ingestión de albóndigas de lagartija que por cierto, se convirtió en un éxito editorial europeo.

Por otro lado, el doctor Francisco Xavier Balmis médico de la Corte y casi seguro persuasor del Rey, acabó de traducir el *Tratado histórico y práctico de la Vacuna escrito por Moreau de La Sarthe*. Esta obra acrecentó su fama como eficiente vacunador y conocedor del vasto territorio de ultramar. El doctor Balmis entregó un programa completo que incluía reglamento, itinerario, y la participación de una caravana de niños que recibirían inoculaciones sucesivas durante la travesía. Para la conservación de la vacuna propuso la creación de juntas centrales y comités en las ciudades importantes. Todos estos factores intervinieron para que su programa fuera aceptado por los miembros de la Junta de Cirujanos. Este organismo congregaba a los más prestigiosos cirujanos españoles: Antonio Guimbernat, Leonardo Galli e Ignacio Lacaba y Vila. Pronto afloraron los recelos y la desconfianza. La personalidad del doctor Balmis se dibuja claramente en el documento de respuesta a José Antonio Caballero, Ministro de Gracia y Justicia. Tras las frases corteses de agradecimiento por su designación, solicita mayores emolumentos para todos ya que, aun siendo triplicados sus salarios, éstos se verían consumidos en gastos extraordinarios; pide también que una vez concluida la comisión y mientras no recibiesen otras encomiendas, una compensación personal de 20 mil reales anuales y 10 mil para sus ayudantes. Tiempo después la Junta sugiere la nominación de otros dos jefes de similar jerarquía. Balmis logra mantener el mando de la oficialmente llamada expedición Filantrópica de la Vacuna.

El doctor Francisco Javier de Balmis provenía de una familia de tradición médica; su abuelo y su padre ejercieron esta profesión. Nació en Alicante el 2 de diciembre de 1753. Cursó sus estudios médicos examinado y aprobado como cirujano en la Universidad de Valencia. En 1783 pasó a la Habana y poco después a la ciudad de México desempeñándose como cirujano mayor del Hospital del Amor de Dios. Durante su estancia, ininterrumpida por tres viajes a España, estudió algunas raíces de plantas indígenas que mostraban propiedades antiulcéricas mismas que llevó a Madrid. Estas

merecieron la atención de algunos médicos que en general se mostraron apáticos ante los resultados. Lo único que quedó de él fue el nombre científico de una de estas plantas, Begonia balmisiana, otorgado por los taxonomistas, aunque el verdadero mérito corresponde al viejo curandero michoacano Tomás de Viana. Compendió sus experiencias en el Tratado de las virtudes del ágave y la begonia, publicado en Madrid (1794).

Finalmente, tras los reajustes y querellas entre los interesados, el rey Carlos IV firma los nombramientos fundamentales, el día 28 de junio de 1803. La nominación de los ayudantes se llevó a cabo sin consultarle. El doctor Balmis propone otros tres ayudantes más. Conocemos la integración del grupo con motivo de una circular que se envía a las provincias de ultramar en donde se obliga a las autoridades a atender a la Expedición en todas las dificultades que se les pudiesen presentar. El documento tiene fecha de 4 de agosto de 1803 e incluye a las siguientes personas:

Francisco Xavier de Balmis, director.
José Salvany y Lleopart, vicedirector.
Ramón Fernández de Ochoa, Manuel Julián Grajales y Antonio Gutiérrez Robredo, ayudantes.
Francisco Pastor y Balmis y Rafael Lozano Pérez, practicantes.
Badillo Bolaños, Angel Crespo, Pedro Ortega y Antonio Pastor, enfermeros.
e Isabel de Cendala y Gómez, rectora de la Casa Expósito de la Coruña.

Apartir de este momento los trámites se agilizan. La compra de uniformes, termómetros y barómetros, dos mil cristales para extensiones del pus, una máquina de vacío, el surtimiento del botiquín, la solicitud de franquicia postal, el traslado de la Vacuna de Madrid a La Coruña y los trámites para recoger 22 niños de la Casa Expósito, entre los 8 y los 10 años de edad y que no hubiesen padecido viruela o recibido la inoculación. Como punto final quedó la selección de la nave requerida para la travesía. Tras de varias proposiciones e incumplimientos se decidieron por la corbeta María Pita de 200 toneladas. Zarparon finalmente, entre los reclamos por haber dado hospedaje a un mayor nú-

mero de personas y haber forzado gastos navieros innecesarios, el 30 de noviembre de 1803. La vacuna se introduce a las islas Canarias en los primeros días de enero.

Al llegar a Puerto Rico, el 9 de febrero de 1804, sufrió Balmis una decepción que habría de repetirse en casi todos los lugares que visitó. No era el introductor de un nuevo procedimiento, otros se habían adelantado. En Puerto Rico la vacuna procedió de las islas danesas Santo Tomás y la llevó el doctor Francisco Oller. Pasaron luego al continente tocando Puerto Cabello. Allí vacunaron a los hijos de las personas relevantes. Poco después, en Guayra, la expedición se dividió. Una parte de ella, bajo el mando de Salvany, debió seguir hacia Bogotá, las provincias de Santa Fe, el Perú y finalmente Buenos Aires. El grupo bajo las órdenes de Balmis, seguirá a Caracas, Cuba, Centroamérica y la nueva España. Balmis y Salvany no volvieron a verse, por la muerte prematura del segundo; sin embargo resulta fascinante analizar las actitudes y vivencias polarizadas de dos personajes con una misma misión.

La recepción de Caracas fue cálida y se lograron efectos positivos a corto plazo. Allí el doctor José Domingo Díaz había intentado la vacunación con resultados dudosos. Balmis, en menos de un mes logró poner de manifiesto las virtudes de su campaña. Funda la Junta Vacunal e inicia la vacunación, que para el mes de mayo, suman cerca de 12 mil. En la Habana le trataron cortesmente aunque la vacunación se había iniciado al ritmo del interés de los médicos y la introducción anónima de la vacuna entre las islas caribeñas. Balmis creó la Junta, diseñó un sistema de recaudación de fondos y buscó por segunda ocasión y con éxito, transmitir la enfermedad a tres vacas.

También en México, la llegada de la linfa precedió a la expedición de Balmis. Se sabía de un intento fallido en la Casa de Expósitos en México y un segundo exitoso del doctor José María Pérez. La inoculación se llevó al cabo en Veracruz a partir de portadores de granos vacunales procedentes de la Habana. Se envió linfa a la ciudad de México en donde cinco niños de la Casa de Expósitos fueron vacunados y días después un promotor distinguido, el virrey Iturrigaray haciéndose acompañar del doctor Alejandro Arboleya, llevó a su hijo de 21 meses para ser vacunado.

La expedición ingresa a nuestro país por el puerto de Sissal, Yucatán. En Mérida capacitaron, vacunaron y seleccionaron a las personas que bajo el mando de Francisco Pastor pasarían a Guatemala. Esta zona fue motivo de preocupación para Balmis, ya que los reportes ubicaban a la última epidemia de viruela en 1780. El grupo ignoraba que Narciso Esparragosa Gallardo había obtenido linfa de Cuba y con ella dió principio a sus vacunaciones. Cuando el enviado llega, dos meses después, organizan la Junta, redactan el reglamento para su financiamiento y determinan la forma de hacer llegar la vacuna a Nicaragua.

El 24 de julio de 1804 llegó Balmis a Veracruz y se enteró de los esfuerzos del Virrey para promover la vacuna. Fue bien recibido pero encontró dificultades para poder conservar sus inoculos; por esto tuvo que recurrir a seleccionar 10 soldados y algunos menesterosos. A partir de este momento surgió la competencia entre el Virrey y Balmis. Esto explica la falta de ayuda y las situaciones ambiguas que se irán presentando. El Virrey se apresura a enviar algunos ejemplares de la Gazeta de México donde se anota y describen los buenos resultados de las vacunaciones hasta ese momento realizadas. El 9 de agosto llegó el doctor Balmis a la ciudad de México, después de esperar una contestación del Virrey en el Santuario de Guadalupe. Pudo percatarse de la ausencia de indicios que denotasen la implantación de una campaña. Por este motivo decidió a enfrentarse al Virrey. A partir de este momento la correspondencia entre ambos mostrará los efectos de este distanciamiento cada vez más profundo; son peticiones y reclamos expresados vaga y confusamente. En Puebla, encontró apoyo en el clero y logró cerca de 10 mil vacunaciones. La Junta creada debe recibir cierto financiamiento gubernamental. Al final todos los gastos fueron sorteados por el obispo. La expedición sale hacia Celaya, no sin antes enviar una derivación a Oaxaca a cargo del doctor Alejandro Gracia Arbolea. En Celaya la expedición nuevamente se dividió. El ayudante Gutiérrez continuó hacia Guadaluajajara, en donde logró en unos cuantos días más de 1,200 vacunaciones. La expedición de Balmis llegó a Zacatecas el 30 de noviembre, vacunaron a cerca de 12 mil personas. En Durango organizó la distribución para Chihuahua, Sonora y Tejas. Durante el recorrido el doctor Balmis ha pedido al Virrey el permiso y los medios necesarios para pasara Filipi-

nas. El Virrey sostuvo que la expedición no se ajustó al plan originalmente propuesto. Un día de manera sorpresiva y cortante accedió y le ordenó continuar su viaje a Filipinas. Los preparativos debieron realizarse con gran celeridad. Balmis obtuvo 26 niños huérfanos de diversa procedencia poco antes de abandonar el país por el puerto de Acapulco. Poco antes de salir recibió del Virrey un humillante comunicado. En él le pidió no regresar a México y en caso de así hacerlo tendría que ser por cuenta propia. Dejó a sus 22 niños españoles al amparo del Obispo de Puebla. Balmis lanzó serias acusaciones ante la Corona y el Virrey, en su defensa, lo describió como una víctima de sus propios atropellamientos y caprichos. Así el 7 de febrero de 1805 con seis miembros de la Comisión, incluyendo a Isabel Cendala y 26 niños parte hacia Filipinas.

En Manila la vacuna a cerca de 20 mil personas pero entra en dificultades con el Gobernador. Solicitó y obtuvo permiso para llegar a Macao y Cantón. Allí encuentra a oposición de los médicos ingleses. Estos después de varios intentos logran obtener la vacuna de Balmis y con ella iniciaron su propia campaña. Balmis regresó a España en 1807. Presentó cuentas ante la Corte, solicitó los adeudos a su favor, entregó un diccionario chino-español y una serie de plantas importadas para enriquecer la muestra del Jardín Botánico. En 1810 pasó a México nuevamente con el deseo de continuar sus investigaciones y deseos de buscar el cuidado y la propagación de la vacuna. Regresa a Cádiz en 1813 en donde sabemos que inició trámites y recomendaciones ante la Corona sobre el futuro de sus cercanos colaboradores.

Por otro lado, el doctor Salvany en su encargo sudamericano sufrió muchas penalidades: el naufragio de su barco antes de llegar a Cartagena de Indias, la pérdida de la visión de su ojo izquierdo en el paso del Río Magdalena, su grave enfermedad en su travesía andina y su muerte poco después de salir de La Paz hacia Buenos Aires. En corto lapso pudo realizar, tan solo en el Reino del Perú, más de 197 mil vacunaciones.

Existe algo de atormentado y doloroso en el carácter y comportamiento del doctor Balmis, pero confieso no poder imaginármelo de otra manera. Se trata de un personaje poseedor de una firme determinación nutrida en sus sueños de grandeza. Es una lástima que su gesta se destiñe y desvane-

ce en una sociedad convulsa que en esos momentos iniciaba un largo Proceso de separación que miraba con desprecio y desconfianza todo aquello

que provenía de España. A casi doscientos años de su sueño sigue siendo titánico y su mensaje, como él, enérgico y vibrante.

III. La erradicación de la viruela en México

Jorge Fernández-deCastro*

Habría de transcurrir prácticamente una sesquicentena de años -155 desde el descubrimiento de Jenner y 147 desde la expedición de Balmis- para que México se librara del terrible azote de la viruela, lo que muestra una vez más la distancia que media entre la disponibilidad de un recurso de prevención específica de máxima eficacia y su empleo en la eliminación de la enfermedad contra la cual está dirigido, lo que depende de la voluntad política, de la disponibilidad de los medios financieros, de la infraestructura de salud para su aplicación, de la receptibilidad de la población a la que se desea proteger y del diseño de una estrategia apropiada. Quizá nos sorprendan más los ejemplos modernos, como el de la poliomielitis, enfermedad cuya erradicación se logró en México 35 años después de que Albert B Sabin demostrara, precisamente en nuestro país, que este resultado es posible con el empleo en campañas masivas de la vacuna oral por él desarrollada, en su formulación trivalente.

Sin embargo, el periplo de Balmis, a abnegación, el temple, la pasión que el ilustre cirujano alicantino puso en su colosal empresa, quedaron vivos en el ánimo de médicos, clérigos y seglares de las instituciones de beneficencia, en ciertas autoridades del México virreinal de los últimos tiempos y de la nueva nación independiente y aun en la memoria colectiva de las generaciones que se sucedieron en este largo período de tantas vicisitudes en la vida de la nación, sobre todo en aquellos privilegiados que se salvaron -gracias a la vacuna- de la enfermedad, de sus marcas ominosas, de la ceguera y aun de la muerte, durante las

grandes epidemias que se abatían cíclicamente sobre la población de las ciudades mayores del país, según nos hacen constar los registros parroquiales que nos enseñan que una sola de estas calamidades, la del 1840, dejó en la capital que contaba con apenas 205 mil 430 habitantes. un saldo de 2 mil 878 defunciones.¹

Esta herencia de Balmis se manifiesta palmariamente en el celo con que se guardó la linfa vacunal que aquél trajo en brazos de niños coruñeses, a través de por lo menos todo el siglo pasado, siendo controversial si, cuando en 1896, otro ilustre personaje de la inmunoprofilaxis en nuestro país, don Angel Caviño Iglesias, fundó el Laboratorio Bacteriológico Nacional, sustituyó la vieja semilla por linfa de ternera traída por él mismo del Instituto Pasteur de París, o siguió empleando aquélla que, de todas maneras, ya estaba adoptada en México a la piel de bovino.

Es interesante recordar que, tras el arribo de Balmis a la capital de la Nueva España, la preservación/propagación de la vacuna quedó a cargo del Hospital de San Andrés, dependiente de la Mitra, y que la persona comisionada para este fin, por recomendación del propio Balmis y designación del virrey Iturrigaray, fue el barbero-cirujano oftalmólogo Miguel Muñoz, quien cumplió exitosamente esta tarea hasta el año 1842, para lo cual, ya durante el México independiente, el gobierno sufragaba los gastos ocasionados por dicha actividad. Según nos relata Bustamante,² en 1829 esta erogación fue de 6 mil pesos, cantidad nada despreciable si consideramos, a título comparativo, que los sueldos anuales de todas las legaciones

*Académico titular.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jorge Fernández de Castro Sor Juana Inés de la Cruz # 107, Colonia Santa María la Rivera, C. P. 06400, México, D. F.

mexicanas en el extranjero, por esos años, importaban 15 mil pesos,³ también traemos a cuenta que el precio de un carruaje de lujo con todo y tiro de 4, 6 u 8 caballos no excedía los 3 mil pesos.⁴ De actierdo con el propio Bustamante⁵ los seguidores de Balmis y Muñoz fueron el hijo de éste último, don Luis Muñoz, quien tuvo a su cargo la vacuna hasta 1852, el doctor Fernando Malanco, quien desempeñó el cargo hasta 1898, el doctor Joaquín Herrera y el doctor Francisco de P. Bernáldez, estos últimos ya bajo la égida de Gaviño en el Laboratorio Bacteriológico Nacional que habría de convertirse en el Instituto de Higiene.

Sin embargo, el "fluido vacuno" no era responsable de una sola persona como tampoco dependían de una decisión unipersonal las acciones encaminadas a su perpetuación, sino que aquella recaía alternadamente en el Protomedicato, en el gobierno del Distrito Federal y la Junta Superior de Sanidad. Este último órgano, en 1829, expidió un reglamento que estipulaba dichas actividades en el D. F., mismas que se ejercían por medio de una "junta de vacuna" organizada en una parroquia "con ocho miembros en la Capital y cuatro en los pueblos".

Para 1869, bajo el gobierno juarista, la vacuna que se conservaba "brazo a brazo", o bien, en fragmentos de hilos absorbentes ("hilas") embebidas en el pus vacunal y puestas a secar, pasa a ser propagada en terneras y almacenada en tubos, lo que representó un avance enorme, ya que se dispuso de mayor cantidad de linfa y pudieron evitarse las infecciones bacterianas interhumanas que representaban un serio problema y un elemento muy importante para el rechazo a la vacunación por el temor de contraer la sífilis.

En 1679 el Consejo de salubridad General, dependiente en ese entonces de la Secretaría de Gobernación y reorganizado en ese año, emite sus nuevos ordenamientos en los que estipula (artículo IV) la vigencia del reglamento de vacuna, comprometiéndose a vigilar su observancia y a cumplir la parte que le tocaba a ese organismo.

Para 1893 el Consejo propone que en los estados de la Federación se organice el servicio de vacunación antivariolosa y da a la luz un nuevo reglamento para todo lo que concierne al cuidado de la vacuna y a su aplicación.

Es interesante hacer notar que en el anexo presupuestal de Código Sanitario de 1891, aprobado por las cámaras y distribuido por P. Romero Rubio, Secretario de Gobernación, entre las sesenta personas que integran el Consejo de Salubridad General, las juntas de sanidad de los pueblos y poblaciones fronterizas, y las autoridades y funcionarios de orden federal con residencia en los estados -incluidos los agentes nombrados "para cualquier parte de la República"-, figura un conservador de la vacuna con un sueldo diario de \$3.29 (anual \$1200.85), apenas inferior al del oficial mayor de independencia, de \$4.11, e idéntico al del tesorero, hecho realmente inusitado.⁶ En este tiempo la preparación de la vacuna estaba a cargo del laboratorio de bacteriología ubicado en el mismo edificio del Consejo, en la Plazuela de Santo Domingo, inmueble que previamente perteneció a la Administración de Rentas del Distrito Federal.

Como es fácil entender, durante todo el siglo XIX y principios del XX, la vacunación antivariolosa tuvo necesariamente un alcance muy limitado, sea porque el Estado Mexicano, pleno de convulsiones políticas y militares, tenía muy otras prioridades que atender, sea por la carencia de los medios para ejecutar campañas nacionales (que tampoco tenían lugar en países mucho más ricos), sea por la falta de una política social en sus gobernantes, al menos durante la llamada "paz porfiriana" en la que -según dijo alguna vez Álvarez Amézquita- "lo único que interesaba era proteger a la gente bien".⁷ Sin embargo, con motivo de la conmemoración del primer centenario de la vacunación en raria, el doctor Eduardo Liceaga afirmaba: "La deuda de gratitud que tenemos con el descubridor de la vacuna ... es más grande ... que la que le deben otros pueblos, y la que tiene el Consejo de Salubridad, porque le ha permitido casi desterrar de la capital la terrible enfermedad..." y en un *addendum* de su allocución, el ilustre fundador del primer centro antirrábico que hubo en México, entre otras muchas de sus obras, nos informa que en la capital, durante los 37 años previos, se había vacunado a 717 mil 289 personas y en las municipalidades foráneas del distrito, en los diez años anteriores, a 123 578.8 Si esto significaba mucho o poco sería muy difícil dilucidar pues Liceaga no nos informa,

por también él ignorarlo, cuántas de estas aplicaciones de vacuna correspondían a primoinoculaciones y cuántas a revacunaciones.

Con la revolución que se inició en México en 1990, no únicamente empeoraron las condiciones de salud de la población, sino que el registro de hechos vitales sufrió un grave deterioro que resta validez a muchos análisis de ese período caótico.

En 1917, derivada de la flamante Constitución de Querétaro, de hondo contenido social, se emite la Ley de Organización Política del Distrito Federal y de los Estados y territorios, que crea, entre las seis secretarías de estado y tres departamentos, el de la Salubridad Pública, en el que despuntó la que los nostálgicos llamaríamos la "era dorada de los higienistas mexicanos", quienes con el mismo espíritu de Balmis, van a emprender tareas de gran envergadura para la salud pública del país, entre ellas la erradicación de la viruela, padecimiento que todavía en los veinte años previos a este notable logro, mató a cerca de 175 mil mexicanos. Podemos afirmar sin hipérbole que ningún sanitario destacado de este siglo de nuestro país, entre el de prestar sus servicios en la lucha antivariolosa. Solo por citar algunos ejemplos recordaremos que el doctor Luis Mazzoti, quien en el del Instituto de Enfermedades Tropicales diera años más tarde tantas aportaciones a la investigación en parasitología, en 1926 se puso al frente de una brigada móvil que recorría la Sierra Tarahumara, vacunando a varios miles de indígenas y mestizos,⁹ y que otro de nuestros más conspicuos salubristas, el doctor Felipe García Sánchez, ajucido del que esto escribe la figura más destacada y a quien más debe la salud pública nacional en la décadas de 1940 y 1950, inició su práctica médica, en el año de 1930, al frente de uno de estos grupos ambulantes que se desplazó por el norte de Zacatecas para cegar un brote de viruela que se había abatido en esa región.¹⁰ A estos nombres por demás señeros, habría que agregar muchos otros como los de los doctores Bulman, Carlos Ortiz Mariotte, Pilar Hernández Lira, miembro de toda una dinastía de destacados sanitarios, Felipe Malo Juvera, Alamilla, Granillo, Gevara Rojas, Vázquez Campos, Sirvent Ramos, José Mazzotti Galindo (hermano del primeramente mencionado) y muchos que sería prolijo mencionar, y más aún referir sus aportaciones personales, bien en el trabajo físico,

bien en la conducción técnica del programa. Sólo citaremos en sentido especial, a otro gran epidemiólogo mexicano, el doctor Carlos Calderón R, quien dirigió la campaña, desde que se definió claramente la meta de erradicación, hasta que ésta se consiguió.

Pero retrocedamos a 1926, año en que las autoridades del Departamento de Salubridad que encabezaba el doctor Bernardo J Gastélum, con el doctor Francisco Bulman al frente del Servicio de Enfermedades Transmisibles, percatándose de la imperiosa necesidad de vacunar las áreas rurales, organizaron brigadas móviles que se desplazaban a lo largo y ancho de la accidentada geografía nacional tratando de acorralar a la viruela en sus más recónditos reductos. Cada brigada estaba compuesta por un médico jefe, cuatro practicantes y cuatro enfermeras o enfermeros, según el caso. El jefe de la brigada percibía un sueldo de \$7.50 diarios a los que se agregaban \$3.50 de viáticos, cantidades mucho más que suficientes si consideramos que la habitación de hotel más cara en el interior del país costaba apenas \$2.00 y era muy raro que las brigadas, en sus prolongados recorridos, hallaran tales facilidades de alojamiento, sino que pernoctaban en casas o jacales que les proporcionaban los ediles en las comunidades o los propios vecinos, o en las escuelas y otros edificios públicos, cuando no tenían que acampar en pleno despoblado. La tarea no era simple pues, a las dificultades de transporte que las más de las veces era a caballo o a pie, se agregaba la absoluta falta de una cultura preventiva en la población, que se mostraba temerosa, cuando no renuente y hasta agresiva. Recordemos que ésta, en ese entonces, se encontraba armada tanto porque apenas un lustro atrás había terminado la revolución, cuando por el gobierno de Portes Gil la había pertrechado de rifles y municiones para que participara contra los sublevados del movimiento escobarista que había reencendido los ánimos en pro, en contra o simplemente en actitud defensiva por lo que viniera. Ante esta situación algunas brigadas se hacían acompañar de un piquete o por lo menos de una pareja de soldados lo que no siempre tenía los resultados que se buscaban, que eran de vacunar a las poblaciones "a 100%. No resisto la tentación de transcribir dos anécdotas, quizá cándidas, pero que muestran ambas caras

de la moneda: de una parte las dificultades a que se enfrentaban los trabajadores de la campaña y, de la otra, el espíritu de estos abnegados pioneros de los programas rurales de salud.

Hallábase el personal de una brigada ante un sujeto remiso que lo agredía verbalmente. El jefe del grupo ordenó a los soldados que lo escoltaban apuntar sus armas al ríjoso y "cortar cartucho", lo que aquéllos hicieron sin vacilación, con lo que el médico pudo realizar la inoculación. Cuando ya la brigada se apartaba para seguir con su trabajo, se entabló el siguiente curioso parlamento:

¡Pues usted me habrá vacunado-dijo el campesino- pero yo me limpio la vacuna! E hizo lo que anunciaba.

¡Pues usted se la limpiará! -repuso el médico- pero yo ya cumplí con mi obligación, que era la de vacunarlo.

El doctor don Felipe García Sánchez me contó la otra historia, ésta ocurrida en Coatzacoalcos, Veracruz.

Un médico de brigada, al regreso de una jornada de trabajo en la que lo acompañaba un grupo de federales, les dijo a éstos en tono alegre, al tiempo que sacaba sus tubos de linfa y su aguja capotera:

Bueno, muchachos, ahora les toca a ustedes; súbanse la manga...

¡Ah, eso sí que no! -le respondieron airados los aludidos. Y estavez fue el médico al que apuntaron aquéllos sus armas, cortando cartucho.

Y obvia decir que no hubo más vacunaciones aquel día y en aquel lugar.

El modus *operandi* de estas brigadas rurales era como sigue: el grupo era conformado en la ciudad de México, recibía adiestramiento durante una semana, se le fijaba un itinerario con los respectivos mapas, se le proporcionaban el dinero y los medios de trabajo, así como algunas indicaciones de cómo desplazarse de un sitio a otro, tras lo cual la brigada partía a cumplir con su misión que podía ser en cualquier parte de la República y que no tenía un plazo exacto, sino que podía durar más o menos según las circunstancias. La mayor parte de los médicos prefería prescindir de las escoltas militares y acudir a medios menos drásticos para

convencer a la gente. Una vez aposentados en algún sitio cercano a aquel en el que deberían realizarse su trabajo, uno o dos elementos del grupo se desplazaban al lugar y charlaban con las autoridades y sobre todo con el maestro quien fue el personaje de apoyo más importante de la campaña. Este les proporcionaba un listado de las familias ahí avencidadas con la localización de sus respectivos hogares. El maestro también se encargaba de realizar la promoción anticipada de la vacunación y, durante ésta, era quien anotaba los nombres y datos de los inmunizados en las hojas de que iba provista la brigada. Al término de la jornada los miembros del grupo volvían a su sede provisional, evaluaban la labor realizada y ocupaban las últimas horas de la tarde y primeras de la noche en confeccionar los vendeletes que usarían al día siguiente pues era norma del programa que, sobre el sitio de la inoculación, se colocara este material de gasa para protección contra bacterias invasoras.

Aunque la orden era vacunar a toda la población programada, rara vez se cumplía esa meta, por renuencias, enfermedades o simplemente porque los individuos, las familias y aún comunidades enteras, se escondían en sus sembrados, en parajes recónditos de las inmediaciones, o emigraban a la comunidad más cercana para evadir a las brigadas. No fue sino hasta que pasados muchos años y vistos los beneficios que traía la vacunación y la inocuidad del procedimiento, la gente fue aceptándola paulatinamente al mismo tiempo se introducían otros programas y servicios.

Otro problema no menor al que tenía que enfrentarse este personal itinerante fue precisamente la demanda de atención médica general cuando, por una parte, se llevaba la misión exclusiva de vacunar contra la viruela y, por la otra, no se disponía ni del tiempo ni de los recursos para atender al variadísimo espectro de las necesidades reales y sentidas de la población en materia de salud. Y no faltaron ocasiones en que, por esta y por las otras razones ya expuestas, eran las brigadas las que tenían que "poner pies en polvorosa".

Y si esta campaña tuvo sus héroes y sus próceres, como toda gesta importante, también produjo sus mártires, como lo testifica la placa de bronce colocada en la entrada del auditorio "Miguel E Bustamante", en la sede de la Secretaría de Sa-

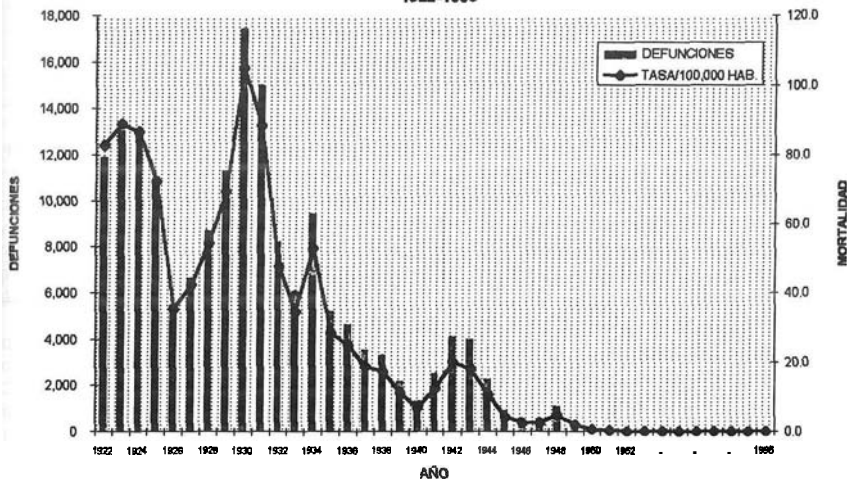
lud, que fue descubierta durante la declaratoriae erradicación de la viruela en México, el 16 de junio de 1952.

En cuanto a la estrategia general de la campaña, diremos que si bien en un principio las brigadas acudían a apagar los fuegos que surgían aquí y allá, para librar del terrible mal a las comunidades afectadas y áreas circundantes, pronto fue evidente que, si de este modo se cortaba la transmisión ampliando cada vez más el cerco en torno a los brotes, se obtenía un descenso mucho mayor de la morbimortalidad por esta causa, que con la vacunación general e indiscriminada en el país, y este logro se hace muy evidente a partir de los años treinta, como podemos apreciar en la figura 1.

nar hasta las piedras". El Instituto de Higiene refuerza su producción de biológico (figuras 2, 3 y 4) y se establece como índice de protección nacional, necesario no sólo para eliminar la enfermedad del país, sino también para mantener la erradicación como ésta se alcanzase, la cifra de 80%.

En 1941, mediante decreto presidencial, se constituyó la comisión encargada de elaborar el plan para la Campana Antivariolosa. Y a partir de este momento el programa se sujeta a normas estrictas, comenzando por la comprobación de la actividad de la vacuna, lo que hoy llamaríamos "control externo de calidad" (a cargo de un organismo diferente al laboratorio productor, en aquel entonces la Dirección General de Epidemiología);

Mortalidad por viruela en México
1922-1956



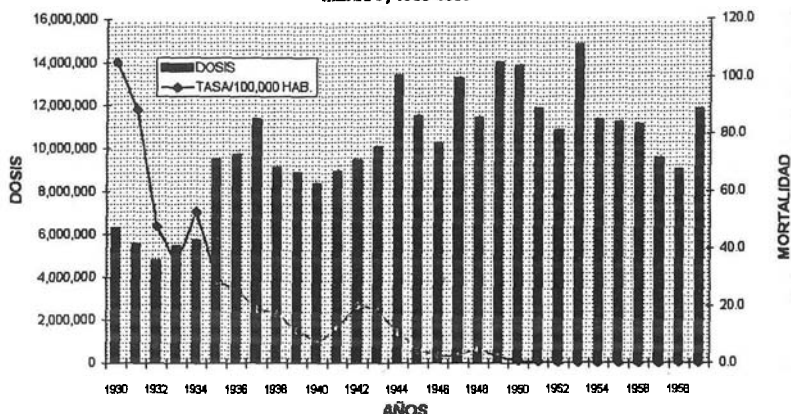
FUENTE: ARCHIVOS DE LA DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA SECRETARIA DE SALUD

Figura 1

Sólo después de obtenida una caída a pico en las tasas de enfermedad y muerte por viruela, se avizora con claridad la factibilidad de alcanzar la meta final de erradicación y se amplía más y más la Cobertura territorial y poblacional de la campaña. Y todavía recordamos el grito de guerra del doctor Calderón, jefe de la misma: "Hay que vacu

el manejo del biológico en el campo, el método de vacunación, la estrategia a seguir en el país y en cada estado, el deslinde de responsabilidades tanto de los servicios fijos como de las brigadas, los registros y encuestas de evaluación en los que se estimaban por medio de fórmulas precisas, los índices de susceptibilidad e inmunidad de las

MORTALIDAD POR VIRUELA Y DISTRIBUCION DE VACUNA ANTIVARIOLOSA MEXICO, 1930-1959



FUENTE: ARCHIVOS DE LA DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA Y DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE. SECRETARIA DE SALUD

Figura 2.



FUENTE: ARCHIVOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE.

Figura 3.

comunidades, en fin, la vigilancia epidemiológica que se fue refinando e intensificando en cuanto se apreció que los millares de casos anuales pasaban a cientos y éstos a decenas y unidades, o que los brotes reducían su magnitud en número de afectados y en extensión geográfica, convirtién-

dose al final en verdaderos "clusters" muy limitados espacialmente. A este respecto recordamos que, todavía dos años antes del último caos, se presentó uno de éstos brotes en pleno corazón de la ciudad de México (y del país), en el populoso barrio de la Merced, brote que fue rápidamente

**MORTALIDAD POR VIRUELA Y DISTRIBUCION DE VACUNA ANTIVARIOLOSA
MEXICO, 1930-1969**

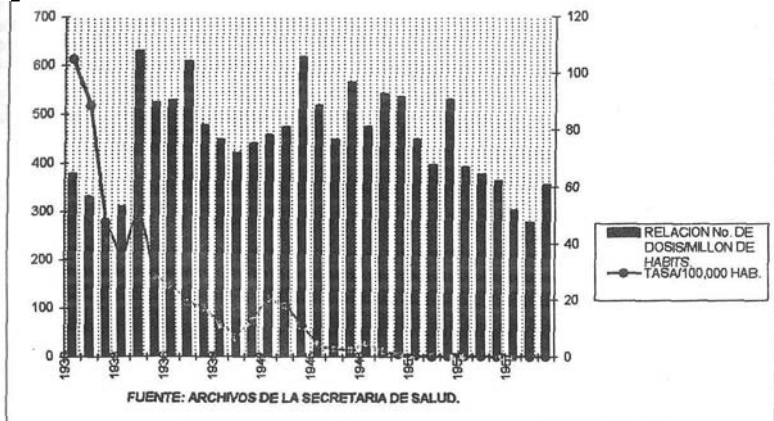


Figura 4.

controlado, pero que encendió una señal de alerta y obligó a las autoridades sanitarias de la época a reforzar las acciones, a elevar los niveles de protección y a intensificar en superficie y profundidad la vigilancia epidemiológica.

El último caso de viruela se notificó el 2 de junio de 1951 en la población de Tierranueva, cabecera del municipio del mismo nombre en el estado de San Luis Potosí, cerca de los límites de esta entidad con la vecina de Guanajuato, en la persona de Victorina Torres, de 30 años de edad (aunque en la notificación original se asentaba equivocadamente la edad de 17 años), nunca había sido inmunizada. que no había salido de su localidad. en quien no se pudo averiguar la fuente de infección, y que evidentemente encontró en torno suyo una inmunidad colectiva suficiente para no dar lugar a otro caso o hasta iniciar un brote. Un año más tarde, al no comprobarse ningún otro caso, la viruela se declaró oficialmente erradicada de México.

Sin embargo continuaron activas tanto la vacunación antivariolosa como la vigilancia epidemiológica

que, conforme pasaron los años, se centró cada vez más en los servicios de sanidad internacional en puertos y fronteras.

Presentamos en el cuadro anexo las inmunizaciones-primoinoculaciones y revacunaciones-, más de 50 millones, efectuadas entre 1952 y 1962, cuando todavía se registraban muchos casos en Sudamérica, particularmente en Brasil, Ecuador, Bolivia, Perú y Venezuela. Brasil consiguió la meta de erradicación hasta transcurridos otros 10 años, es decir, 20 años después que México.

El último caso de viruela en el mundo se registró el 27 de octubre de 1977, a raíz de lo cual el Instituto Nacional de Higiene-que además tenía cuantiosas reservas del biológico-cerró definitivamente sus instalaciones para la producción de la vacuna jenneriana.

Pero la campaña de erradicación de la viruela en nuestro país no sólo cumplió su objetivo específico. Había además, como ya se dijo, formado personal de todos los niveles, había abierto caminos para el tránsito de otros muchos programas de salud y para la instalación de servicios fijos en el

área rural y había creado conciencia en la población en materia preventiva. La misión de Balmis, perpetuada secularmente, fue sin duda la antorcha que recogió aquella pléyade de sanitaristas que constituyeron el pie veterano de lo que ahora es nuestra Secretaría de Salud, y de quienes la tomamos los que los seguimos para pasarla, viva, a las nuevas generaciones.

Recordaré aquí el canto espartano, evocado por Renán, como característico de lo que él llama el "alma de una nación" y el "himno resumido de toda patria":

"Nous sommes os que vous fûtes; nous seront ce que vous êtes"

"somos lo que fuisteis; seremos lo que sois"

Pienso que pocos grupos profesionales pueden considerarse con tan acendrado y activo patriotismo como el de los sanitaristas, aunque para algunos, como lo fue para Francisco Javier Balmis o para el propio Albert B Sabin, que si no sanitaristas de

formación, lo fueron de vacación y obra, la está constituida por la humanidad entera.

Referencias

1. **Alvarez Amézquita J, Bustamante ME, López Picazo A, Fernández del Castillo F.** "Historia de la salubridad y la asistencia en México". Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1960; tomo I:235.
2. Alvarez Amézquita J, et al. *Op. Cit.*; tomo I:215.
3. Bocanegra JM. "Memorias para la historia del México independiente". Instituto Nacional de Estudios Históricos de la Revolución Mexicana, México. 1985 tomo II:507.
4. **García G.** "Documentos históricos mexicanos". Instituto Nacional de Estudios Históricos de la Revolución Mexicana, México. 1985; tomos I y a VII; pag. div.
5. Alvarez Amézquita J, et al. *Op. Cit.*; tomo IV:50-51.
6. Alvarez Amézquita J, et al. *Op. Cit.*; tomo I:398.
7. Alvarez Amézquita J. Discurso pronunciado en el 50 aniversario de la Revolución Mexicana. Archivos del autor.
8. Alvarez Amézquita J, et al. *Op. Cit.*; tomo IV:51.
9. Fernández de Castro J. Biografía del Doctor Luis Mazzotti. Manuscrito en archivos del autor.

IV. El programa intensificado de erradicación de la viruela

Jaime Sepúlveda-Amor,*Roberto Castro-Pérez

Introducción

Dice el gran historiador de la enfermedad Marcel Sendrail, que existe una estrecha interdependencia entre las condiciones patológicas y las condiciones generales de la civilización, no sólo porque tanto las enfermedades como las civilizaciones dependen de los mismos factores geográficos y climatológicos, sino también porque cada civilización, según sus leyes y costumbres, y según sus conocimientos, se crea una patología que le es propia.¹ La historia de la viruela ilustra, quizás me-

porque ninguna otra enfermedad la validez de esta afirmación. Se sabe que existía por lo menos desde el año 1500 antes de Cristo en la India,² y desde entonces fue reconocida como uno de los mayores flagelos que han asolado a la humanidad. Enfermedad de amos y esclavos, de señores y siervos, de burgueses y proletarios, la viruela ha jugado un papel protagónico a nivel macro en el curso de la historia y a nivel micro en las biografías de millones de personas. Fue ella la que terminó con las vidas de Ramsés en el antiguo Egipto, de Marco Aurelio en Roma, y de varios emperadores del lejano orien-

* Académico numerario Director del Instituto Nacional de Salud Pública.

Correspondencia y solicitudes de sobreiros: Dr. Jaime Sepúlveda Amor. Av. Universidad #655, colonia Santa María Ahuacatitlán, C.P. 62508. Cuernavaca, Morelos. Teléfono 91 7311 20 97 FAX 91 7311 2472.

te. A su vez, sobrevivieron a la viruela personajes como Elizabeth I, de Inglaterra, y Abraham Lincoln, de los Estados Unidos, ambos afectados durante sus años en el poder. Y fue la viruela, más que los españoles mismos, la que derrotó a los Aztecas en 1521: éstos últimos habían expulsado a los conquistadores de la gran Tenochtitlán infringiéndoles enormes pérdidas humanas y materiales. Y cuando los aztecas se disponían, bajo el mando de Cuitlahuac, a lanzar el ataque final, "se difundió entre nosotros -dicen los testimonios- una gran peste, una enfermedad general, gran destructora de gente. Muchas gentes murieron de ella. Ya nadie podía andar, no más estaban acostados. A muchos dio la muerte pegajosa, apelmazada, dura enfermedad de los granos."³

Junto a numerosos eventos de significación histórica, la viruela se ha asociado a un sinnúmero de tragedias individuales, que han quedado sin registro histórico, y que constituyen, por supuesto, los más de los casos. Millones de personas murieron por esa enfermedad; las que sobrevivieron a ella, debieron vivir el resto de sus días con las secuelas que dejaba, como las marcas en la piel y, en muchos casos, la ceguera permanente. La desfiguración de la cara era una consecuencia particularmente atroz, pues ella solía significar una forma de muerte peor que la muerte física; la muerte social. Estigmatizados por la enfermedad, muchos de sus sobrevivientes debían ocultar su rostro tras una máscara,⁴ o eran segregados por sus comunidades,⁵ y debían enfrentar un proceso personal de re-identificación, esto es, de reconstitución de su identidad a partir de las marcas y cicatrices que había dejado la enfermedad.

Por su letalidad, por la gravedad de sus secuelas, por lo impredecible de su aparición, y por la carencia de una cura efectiva, la viruela constituyó, desde siempre, una de las grandes preocupaciones de las sociedades, sus médicos y sus gobiernos. Fue también un punto total en la agenda de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde su primera sesión, en 1948,⁷ que desde entonces puso gran énfasis en el control de esa enfermedad. Por ello, la erradicación de la viruela del mundo, y particularmente el Programa Intensificado de Erradicación de la Viruela, impulsado por la OMS entre 1966 y 1979, constituyen logros sobre los que cabe reflexionar con detenimiento, no

sólo en ánimo celebratorio sino sobre todo para extraer las lecciones más importantes de esta experiencia y ponderar su eventual utilidad para otros problemas de salud pública contemporáneos.

El programa intensificado de erradicación de la viruela

El contexto y el programa

El análisis del programa intensificado de erradicación de la viruela muestra que la eliminación de dicha enfermedad de la faz de la tierra fue un fenómeno producto de la concertación de diversos esfuerzos y voluntades políticas, y del trabajo de miles de promotores de salud en los diversos países. Las mejores lecciones de este episodio se extraen cuando se inspecciona este período desde una perspectiva histórica. Dando cabida en el análisis a la complejidad de las relaciones humanas, y evitando caer en mistificaciones y romanticismos.⁸

El primer antecedente directo de este programa fue la propuesta que en 1953 hizo el primer Director General de la OMS, doctor Brock Chisholm, a la Asamblea Mundial de la Salud, en el sentido de emprender un programa de escala mundial con miras a eliminar la viruela del mundo. La propuesta fue rechazada por una Asamblea que se mostraba más bien escéptica ante un proyecto de esta naturaleza. En 1958, el delegado soviético a dicha asamblea, doctor Viktor Zhdanov, volvió a argumentar ante la Asamblea Mundial de la Salud sobre la importancia de organizar un plan mundial de erradicación de la viruela. En esta ocasión, la asamblea reconoció que le correspondía asumir plena responsabilidad sobre este asunto; pero no fue sino hasta 1966, que la Asamblea Mundial de la Salud instaló el Programa Intensificado de Erradicación de la Viruela, y autorizó un presupuesto inicial de 2.4 millones de dólares para que, bajo la coordinación de la OMS se iniciara el programa con miras a cumplir la meta en un plazo de 10 años.

El programa nació en el contexto de los más duros años de la guerra fría entre las entonces dos superpotencias del mundo, la URSS y la UE. No debe sorprender, por ello, que la propuesta de un

delegado soviético tuviera el peso que tuvo, aun en una atmósfera como la que existía de escepticismo sobre las posibilidades reales de éxito de un programa de este tipo. Incluso el lapso de 10 años que se acordó debe entenderse en este marco: dicho plazo no fue el resultado de cuidadosos análisis sobre el tiempo realmente necesario para cumplir la meta, a partir de la evaluación de las condiciones de la enfermedad en el mundo y las tareas concretas a realizar, sino que fue consecuencia de la promesa de JF Kennedy de "colocar a un hombre sobre la luna y traerlo de regreso a la tierra antes de 10 años". Como lo ha reconocido uno de los protagonistas principales de este programa, el doctor Henderson, influido por la propuesta de Kennedy, los delegados de la Asamblea Mundial de la Salud acordaron que ese era también un plazo razonable para eliminar la viruela del mundo.⁹

Al aprobarse la instalación del Programa Intensificado de Erradicación de la Viruela (PIEV); no existían experiencias previas de este tipo, ni se había logrado eliminar, mediante un programa específico, ninguna otra enfermedad del mundo. De hecho, el único antecedente, el programa de erradicación de la malaria, era uno de los factores que influían negativamente en el ánimo de los expertos: dicho programa no había logrado las metas que se había planteado, y se había convertido en una pesada carga para los presupuestos de salud de los diversos países.

Aspectos organizativos

El PIEV no podía ser sino un conjunto de principios y estrategias a ser aplicados, voluntariamente, por cada país, a partir de sus propias circunstancias. No debe pensarse, entonces, en el PIEV, como un proyecto de salud pública a nivel mundial, organizado bajo una estructura de mando unificada al estilo militar generosamente financiado por todas las partes para conseguir el anhelado triunfo. Por el contrario el PIEV es precisamente un ejemplo de lo que constituye quizás la única forma de lograr éxitos en los proyectos de salud pública internacionales: a partir de una planificación realista, que tome en cuenta la soberanía de cada país, llamar a la cooperación internacional; a partir de la necesi-

riamente desigual e irregular cooperación internacional, fomentar la aplicación eficaz y eficiente de los recursos de las áreas más necesitadas de ellos; a partir de los inevitables problemas políticos y económicos regionales que obstaculizan la aplicación eficaz y eficiente de los recursos, consolidar acuerdos bi- y multinacionales que garanticen el acceso a las zonas endémicas o que presenten brotes; y sobre todo, a partir de la experiencia que se va ganando en campo, y del saber que se va acumulando mediante la investigación, aprovechar la capacidad y energía de voluntarios, de los prestadores de servicios y de los promotores de salud, que en el caso del PIEV jugaron un papel de primera importancia.

En términos teóricos, la aplicación del PIEV es antojabásimply sencilla. Para controlar y erradicar la viruela hacia falta sólo aplicar la vacuna masivamente, detectar la presencia de la enfermedad donde quiera que se presentara, y aislar a los enfermos y vacunar a quienes les rodean más cercanamente. ¿Por qué entonces se requería de un Programa Intensificado, coordinado por la OMS, y por qué resultó tan difícil su aplicación y su éxito?

Debe tomarse en cuenta, en primer lugar, que al momento de la aprobación del PIEV (1966), no eran miembros de la OMS la República Popular de China, Alemania democrática, ni Corea ni Vietnam del Norte; esto es, las relaciones de la OMS variaban de país a país, y había casos muy significativos, como los mencionados, con los que no existían relaciones en absoluto. Por otra parte, había otros países de zonas endémicas que presentaban guerra civil (Etiopía, Nigeria, Pakistán y Uganda), y otros, en fin, sufrían de una inestabilidad política que hacía difícil lograr acuerdos con ellos.

En segundo lugar, al aprobar el PIEV en 1966, sólo algunos países estaban en condiciones de adoptar el programa mientras que otros carecían de los recursos mínimos necesarios o tenían otras prioridades en materia de salud.

En tercer lugar, el programa de erradicación de la malaria había creado condiciones de susceptibilidad en diversos países, que no estaban dispuestos a aceptar nada que pareciera autoritario o impuesto desde un organismo internacional. De hecho, una política explícita del Director General de la OMS para con sus directores regionales, fue que debía evitar a toda costa una promoción

demasiado activa del programa, que los pusiera en riesgo de parecer que querían imponer algo a los países soberanos. Ello significó que en las regiones más afectadas por la viruela (África y el sudeste asiático) las oficinas regionales no promovieron el PIEV y esperaron por un largo tiempo hasta que los propios países solicitaron su cooperación. Por razones políticas como ésta, el inicio del programa en las zonas endémicas se retrasó. No fue sino hasta 1971 que el último país (Etiopía) se integró al PIEV.

Por otra parte, además de la dificultad de lograr la incorporación de todos los países al PIEV, existía el problema de mantener el interés y la cooperación de los países que ya habían aceptado participar. Para lograrlo se siguieron varias estrategias encaminadas a mantener vivo el tema de la viruela y su erradicación. De particular ayuda para este fin fue la publicación sistemática de los últimos datos de prevalencia e incidencia de viruela en el mundo en el *Weekly Epidemiological Record*, de la OMS; se promovieron también diversas reuniones regionales sobre la viruela, y se buscó mantener informada a la prensa sobre el desarrollo del asunto; y finalmente se buscó publicitar por diversos medios la existencia del programa y la meta de erradicación total de la viruela, incluso por medio de la emisión de timbres postales y otros medios.

Al nivel de las oficinas centrales de la OMS se creó la Unidad para la erradicación de la viruela, compuesta por cuatro médicos, un administrador, un técnico y cuatro secretarías. A nivel mundial, no más de 150 personas de las diversas oficinas regionales de la OMS fueron comisionadas para trabajar específicamente en este programa, lo que representaba menos del 5% del personal total de dicha organización en todo el mundo.

Logística y material

Al aprobarse el PIEV, en 1966, se estimaba que el costo total del mismo sería de US \$48.5 millones durante los diez años de su duración. El plan estimaba que un tercio de este presupuesto debería salir del propio presupuesto de la OMS, y las restantes dos partes de contribuciones externas. Al final el programa tuvo un costo total de poco más

del doble de lo estimado, y llegó a US \$98 millones; de éstos, en efecto, una tercera parte salió del presupuesto regular de la OMS.

Las fuentes adicionales de financiamiento fueron básicamente tres: en primer lugar, el Fondo Voluntario de la OMS para la Promoción de la Salud/cuenta especial para la viruela, que recibía contribuciones en dinero y en especie sobre cuya utilización los donadores tenían absoluta discrecionalidad; en segundo lugar, las contribuciones bilaterales de países específicos, que también podían determinar el país en el que deberían gastarse esos fondos; el apoyo bilateral más significativo vino tanto de los EUA (que apoyaron los PIEV's de África central y occidental) como de la URSS (que aportó la mayor cantidad de vacunas que se destinaron básicamente a varios países Asiáticos y Africanos). Y finalmente las contribuciones de otras agencias internacionales: por mucho, ésta fue la fuente de financiamiento menos importante del PIEV.

La constante provisión y renovación de nuevos fondos para el programa fue uno de los mayores problemas para el PIEV. Ello se debía, entre otras razones, a que muchos países disminuían su apoyo o lo retiraban en la medida en que veían erradicada o por lo menos controlada la enfermedad en su propio territorio.

La cifra de aproximadamente US \$66.9 millones que recibió la OMS como aportaciones externas para el PIEV es en realidad una estimación no exenta de imprecisiones. Dado que muchas donaciones se recibían en especie, es difícil calcular con exactitud el valor real de las mismas. Baste señalar, por ejemplo, que cada donador en especie se le pedía que determinara el valor monetario de su contribución, con el fin de llevar un registro de los mismos. Y si bien durante la duración del PIEV el costo promedio de las vacunas fue de 10 a 16 dólares por cada mil dosis, hubo donadores que asignaron un valor de hasta \$256 a la misma cantidad de vacunas.

Otro ejemplo sobre la dificultad de estimar el monto de las contribuciones externas que recibió la OMS se refiere a los servicios del personal voluntario en todo el mundo. Para efectos de contabilidad, se estimó un costo de 150 dólares por voluntario/mes. Pero hubo mucha labor de voluntarios en diversos países que resultó crucial para

el éxito del programa y que simplemente no se pudo contabilizar, tales como los Boys Scouts, los Clubes de Leones y Rotarios, diversos grupos de misioneros, y otros.

Vacunas

Para 1966, año de la aprobación del PIEV, la técnica de producción de vacuna liofilizada y congelada estaba bien consolidada en los principales laboratorios del mundo. Leslie H Collier, la había desarrollado como estudiante de posgrado del Lister Institute of Preventive Medicine, de Inglaterra, en 1953. Un atributo de esa vacuna era su capacidad de conservarse su potencia incluso después de mantenerla durante tres meses a 31 grados centígrados. Ello implicaba que era posible planificar estrategias de vacunación en gran escala en zonas tropicales sin riesgo de que la vacuna perdiera su potencia.

En su formulación original, el PIEV contemplaba que la producción y provisión de vacunas no sería un problema mayor, toda vez que diversos países ya la producían. Sin embargo, una evaluación de las diversas vacunas a nivel mundial, realizada por Connaught Laboratories de Canadá y por el Rijk's Institute de Holanda; mostró que no más del 10% de las vacunas en el mundo cumplían con los estándares de potencia y estabilidad fijados a nivel internacional. Se llegó incluso a encontrar que algunos "batches" de vacuna no contenían absolutamente ningún virus.¹⁰ Se descubrió que algunos laboratorios producían la vacuna sin checar su estabilidad, mientras que otros determinaban la potencia simplemente vacunando a un grupo de niños.

Para producir suficiente vacuna de adecuada calidad se tomaron una serie de medidas, entre las que destacaban el apoyo que se brindó a los laboratorios de los países endémicos con consultorías, manuales y equipo, y el acuerdo de los laboratorios de Referencia de la OMS para evaluar todos los "batches" de vacuna que se producían en el mundo, y participaren investigación que permitiera simplificar los métodos de producción. Hacia 1970 prácticamente todas las vacunas cumplían ya con los estándares internacionales; hacia 1973, el 80% de las vacunas era producido por los

propios países en desarrollo y los de las zonas endémicas.

Durante el período del PIEV (1966 a 1979), la URSS donó más de 1400 millones de dosis, mientras que los EUA donaron más de 190 millones. A pesar de lo espectacular de estas cifras, hay que señalar que durante esos años el PIEV vivió siempre en condiciones de extrema precariedad: hubo varios momentos en que varios países endémicos contaban con reservas de vacunas para sólo una o dos semanas; si bien el programa nunca se interrumpió por falta de vacuna, las donaciones muchas veces llegaban de última hora.

A partir de 1968, el PIEV adoptó la técnica de vacunación mediante la aguja bifurcada inventada por BA Rubin, de los laboratorios Wyeth, de EUA. Mediante la utilización de esta aguja, se garantizaba que la vacuna fuera depositada sólo en la capa superficial de la piel, que es precisamente el lugar en donde prolifera el virus de la viruela. Este instrumento permitió un uso más eficiente de la vacuna, e hizo posible que se multiplicara por cuatro el número de vacunas que se podían administrar con una cantidad determinada de vacuna. Por recomendación de la OMS, el diseño original de la aguja bifurcada fue modificado a modo de permitir la re-utilización de las agujas, en lugar de mantener su calidad de material desechable. Esto, a su vez, significó un ahorro muy considerable en los costos del programa.

De esta forma, el equipo de un vacunador consistía en una cantidad determinada de vacuna, más dos pequeños recipientes de plástico. En uno de ellos se guardaban todas las agujas esterilizadas, mientras que en el otro se iban colocando las agujas usadas. Al término de la jornada las agujas usadas podían esterilizarse hirviéndolas durante 20 minutos, quedando así listas para su re-utilización.

Estrategia operativa

Uno de los aspectos más fascinantes de la historia del PIEV se refiere a la instrumentación operativa del mismo. Al examinar este aspecto, resulta claro que se trató de un esfuerzo que conjugó capacidad de planificación a largo plazo con capacidad de resolución de problemas operativos.

Y mostró que es plausible imaginar grandes campañas de salud pública si se cuenta con la determinación suficiente y los medios para mantenerla.

El PIEV fue implementado en los diversos países a partir de una doble estrategia: vacunación masiva por una parte, y vigilancia epidemiológica por otra. De hecho, la experiencia fue mostrando que para varios países endémicos era más importante la vigilancia epidemiológica y el control de brotes, que la misma vacunación masiva. El control de un brote consistía básicamente en la detección de los casos, el aislamiento de los pacientes y la vacunación de quienes los rodeaban; asimismo, se investigaba si había otros casos de viruela en el área y se trataba de determinar el origen del brote. En la primera fase del programa, de 1966 a 1972, los diversos países involucrados contaron, por lo general, con equipos especializados en la vigilancia epidemiológica y en la vacunación masiva. Estos últimos tenían como meta vacunar hasta un 80% de la población, cifra que no derivaba de cálculos epidemiológicos sino que descansaba sobre un principio de plausibilidad. Muchas de las tareas que debieron enfrentar los equipos de vacunación nos son familiares: debían elaborar sus propios mapas de la comunidad y sus propios censos de población, como base para poder llevar a cabo sus objetivos. Alrededor de dos semanas más tarde, un equipo complementario supervisaba una muestra de las comunidades que habían sido ya reportadas como vacunadas por el equipo de vacunación, con el fin de evaluar la calidad del trabajo que se estaba llevando a cabo.

La vigilancia epidemiológica significó también todo un reto para el PIEV. Al comienzo del programa; la calidad y rigurosidad de los datos sobre morbilidad por viruela que se reportaban a la OMS era francamente lamentable. Estimaciones recientes han permitido establecer que en países como Etiopía -uno de los que mayores tasas de incidencia Presentaba- se registraba sólo un promedio de un caso entre cada mil que ocurrían; en muchos países había una pérdida de casos en cascada hacia arriba: del total de casos que existían en una comunidad, sólo un 20% eran detectados por el centro de salud correspondiente; de ese total detectado/reportado, sólo otro 20% era registrado a nivel estatal; y así sucesivamente hacia el nivel nacional y hacia la OMS. Las pérdidas de casos eran debidas básica-

mente a ineficiencias en el registro o a la falta de voluntad política para llevar a cabo esta tarea en términos eficientes.

El PIEV, en consecuencia, se concentró también en promover la notificación oportuna y eficaz de los diversos casos, y en mejorar permanentemente la calidad de los registros y de los conteos a nivel nacional y regional.

Estos esfuerzos rindieron su fruto al cabo de 7 años de iniciado el programa: de 34 países endémicos que existían en 1967, al iniciarse el programa, se había pasado a 6 en 1973. Estos seis incluían a India, Pakistán, Bangladesh y Nepal, que juntos sumaban alrededor de 100 millones de habitantes. De modo que el problema estaba siendo confinado a menos países, pero el tamaño de la población afectada seguía siendo enorme. A partir de 1973 se adoptó una estrategia de campo que incluía la visita de comunidad por comunidad, casa por casa, en busca de casos de viruela. Para facilitar las cosas se diseñaron impresiones especiales con fotos de niños con viruela, que se mostraban a los habitantes de las comunidades para preguntarles si habían visto o sabían de alguna persona con esa enfermedad. Y, más importante aún; se comenzó a ofrecer una recompensa a las personas que reportaran a las autoridades de salud casos efectivos de viruela. En India, por ejemplo, la recompensa comenzó siendo del equivalente a US \$1.30 por caso reportado; en la medida en que los casos disminuían, la recompensa fue subiendo. Al final, se ofrecían hasta US \$1,000 por caso reportado.

El esfuerzo de difusión de la campaña fue verdaderamente notable. Se utilizaron todos los medios posibles y se mantuvo el esfuerzo por varios años. Diversos estudios de la época mostraron que en países como India y Bangladesh, entre el 10 y el 80% de la población sabía lo que es la viruela, sabía de la recompensa que se ofrecía por notificar un caso, y sabía a quién reportarle. Entre 1973 y 1978, más de 120 mil promotores de salud de India visitaron más de 120 millones de hogares en más de 500 mil comunidades.

Eventualmente, el esfuerzo rindió sus frutos: el último caso de viruela reportado en Pakistán fue en 1974; el último de Nepal fue en abril de 1975; el último de India fue sólo un mes más tarde, en mayo de 1975; el último de Bangladesh, y del

continente asiático en su conjunto, tuvo lugar en octubre de 1975."

Con la erradicación de la viruela en Asia, el problema quedó confinado a Etiopía. Las precarias condiciones políticas, económicas y sociales habían hecho particularmente difícil el desarrollo del PIEV en ese país. Sin embargo, hacia agosto de 1976 se reportó el último caso. Cuando se pensaba que la viruela había sido controlada en el mundo, apareció un brote en Mogadisu, Somalia, sólo un mes más tarde. El brote había sido importado de Etiopía y pudo ser controlado hacia enero de 1977. El último caso endémico ocurrió 10 años, 9 meses y 26 días después de iniciado el PIEV. Con excepción de un caso de accidente de laboratorio ocurrido en Birmingham, Inglaterra, en agosto de 1978, que afectó a un técnico del laboratorio y a su madre, no ha vuelto a haber casos de viruela en el mundo.¹² Ello permitió a la OMS certificar la erradicación de la enfermedad del mundo, y el consecuente triunfo del PIEV, en mayo de 1980.

El proceso mismo de notificación resultó muy interesante: en una primera fase, las autoridades de salud de un país dado eran conminadas a mantener la vigilancia epidemiológica y a aportar pruebas de que la viruela había sido erradicada de su territorio. La información que dichas autoridades locales enviaban a la OMS era cuidadosamente inspeccionada por un equipo multinacional de expertos en el tema, que trabajaban bajo una premisa crítica fundamental: la ausencia de evidencia no significa evidencia de la ausencia. En una tercera fase, los países endémicos que habían reportado la erradicación de la viruela, eran visitados por un equipo experto que analizaba la calidad de los registros epidemiológicos, y visitaba a discreción diversas zonas endémicas. Naturalmente, la plena autonomía de este equipo, y su rigurosidad en los procedimientos evaluatorios, eran una condición *sine qua non* para que la certificación pudiera proceder. La primera comisión internacional de este tipo se organizó en 1973; en total, 22 comisiones visitaron a 63 países diferentes. Finalmente, una comisión mundial compuesta por 22 científicos de 20 países diferentes evaluó el estado del PIEV y, tras recomendar una serie de estudios evaluatorios complementarios; estuvo en condiciones de recomendar a la OMS la certificación de la erradicación de la viruela en el mundo.

Lecciones para la salud pública contemporánea

El éxito del PIEV mueve necesariamente a reflexionar sobre las lecciones que podemos derivar de esta experiencia. Hay que advertir, en primer lugar, que muchas de las particularidades de la viruela facilitaron el éxito del programa para su erradicación, lo cual constituye una limitación para cualquier intento de replicación del esfuerzo con otra enfermedad.

La viruela era una enfermedad que por su historia, su severidad y su capacidad de diseminarse por las diversas regiones del planeta, llamaron la atención de las autoridades de salud del mundo, lo que constituyó un requisito indispensable para pensar en un esfuerzo conjunto a nivel global. Además, se trata de un virus que no cuenta con un reservorio animal natural, y para el que no hay portadores de largo plazo. La detección misma de la enfermedad era relativamente sencilla, dado el rash característico que produce. La disponibilidad de una vacuna altamente estable, potente y fácil de administrar fue otro factor coadyuvante no menos importante que los anteriores. En conjunto, estas características hacen "único" el caso de la viruela, y explican en gran medida el éxito del programa de erradicación.

A partir de la experiencia misma del PIEV es posible extraer algunas lecciones de mayor importancia. La primera de ellas es que para impulsar con éxito un programa de erradicación mundial es necesario que todos los países del orbe acepten colaborar bajo la coordinación de un organismo como la OMS; un programa como el PIEV no puede funcionar bajo una estructura militar; sólo cabe el funcionamiento colegiado de muchos programas nacionales independientes, cada uno con su propia administración y conforme a sus propias tradiciones.

Una segunda lección es que es posible lograr que muchos países se comprometan a colaborar mediante la demostración de que la erradicación es físicamente posible y plausible.

Una tercera lección es que la creación de una Unidad especial al interior de la OMS resultó crucial, pues permitió concentrar esfuerzos y disponer de un presupuesto propio. Relacionado con este punto, una cuarta lección es que se habría sido más eficiente si desde un principio esta Unidad hubiera contado con un equipo especializado

en la búsqueda y obtención de fondos, y otro equipo especializado en mantener un alto perfil del PIEV en los medios de comunicación, como estrategia para mantener en el tiempo el apoyo al mismo de parte de los diversos gobiernos nacionales.

La experiencia del PIEV muestra que tres principios son básicos en un programa como éste: en primer lugar, la provisión de servicios de control de las enfermedades que realmente lleguen a la población requiere de estrategias y sistemas de gerencia para los cuales los servicios de salud tradicionales no necesariamente están bien preparados; en segundo lugar, los programas especiales (como el PIEV) que se abocan a problemas de salud general tienen la ventaja de que atraen recursos y convocan el apoyo de la comunidad, factores indispensables para mantener el esfuerzo; y en tercer lugar, la constante mejoría en la eficiencia y supervisión que se lleva a cabo en programas especiales como el PIEV con pensan con creces los costos que ellos suponen.

Otra lección a preservar se refiere a que cualquier programa de control de las enfermedades debe evaluar sistemáticamente su impacto mediante vigilancia epidemiológica, más que sobre el conteo de sus propios esfuerzos (i.e. número de vacunas aplicadas, etc.). Ello supone, naturalmente, un permanente esfuerzo por mejorar los sistemas de notificación y registro epidemiológico, así como una constante actualización de las estrategias de control de brotes. Aunado a esto, cabe decir que el sistema de control de calidad implementado para la vacuna contra la viruela, puede ser generalizado como práctica de la salud pública para todas las vacunas en general.

De particular importancia es la enseñanza de que el éxito del PIEV no habría sido posible si no se hubiera contado con los aportes de la investigación tanto básica como aplicada a la resolución de problemas concretos. Para entender la virología y la epidemiología de la enfermedad, así como para formular las mejores estrategias para aplicar el PIEV a escala global, fue necesario conjugar los aportes de las ciencias básicas, la epidemiología y las ciencias sociales. Como han señalado Fenner, Henderson y colaboradores: "para programas de salud en países en desarrollo, la investigación no es un mero lujo académico ni simplemente un

ejercicio intelectual interesante, como se sugiere a veces. Es una necesidad para la prosecución exitosa del control de las enfermedades y resultado inherente logro de la erradicación de la viruela.¹³

Por último, pero no menos importante que ninguna de las anteriores, a través del PIEV quedo demostrada la importancia de los programas de participación comunitaria, y su relevancia en programas preventivos de salud; por sobre todas las cosas, el PIEV fue un programa que requirió de la más amplia y comprometida participación social, y debe a este factor su éxito final.

Conclusión

Las enfermedades contribuyen de manera muy significativa a la definición de una cultura. Según sus diversas características políticas y sociales, según sus avances tecnológicos y según su estilo de vida, decía Marcel Senfrail,¹⁴ cada sociedad construye su "destino patológico". Con respecto al caso de la viruela, estas dos afirmaciones adquieren una significación particular. No sólo constituyó esa enfermedad uno de los más graves motivos de preocupación para los seres humanos a lo largo de la historia; no sólo dejó secuelas de índole física, económica y social a su paso; no sólo inspiró los más diversos esfuerzos por parte de la medicina para su curación; en una palabra, no sólo contribuyó de manera decisiva a la definición de las diversas culturas; sino que también ha sido objeto de un programa exitoso de erradicación a nivel mundial, que conjuntó esfuerzos y voluntades políticas a nivel macro, y trabajo tesonero y sistemático en campo, a nivel micro: al erradicarla, la humanidad en su conjunto ha dado un paso cuya significación histórica quizás aún no apreciamos en toda su magnitud, hacia la construcción de su propio "destino patológico". Hoy podemos asegurar, gracias a ese esfuerzo, que cualquiera que sea ese destino, será uno que, en lo sucesivo, no incluirá a la viruela.

Referencias

1. Sendrail M. Historia cultural de la enfermedad, Madrid, Espasa-Calpe, 1983.
2. Hopkins Donal R. Princes and peasants: smallpox in history. Chicago The University of Chicago Press, 1983

3. Moreno **Toscano** A et. al. Historia General de México, vol. 2, México: El Colegio de México, 1971, pp. 10.
4. Hopkins DR. op. cit., pp. 3.
5. Sigerist Henry E. Civilización y enfermedad, Mexico: Fondo de Cultura Económica, 1987.
6. **Goffman** E. Estigma: ensayos sobre la identidad deteriorada. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 1984.
7. Zdenek J. "Tenth anniversary of smallpox eradication". PAHO Bulletin 22(1), 1988. pp. 89-92.
8. La mayor parte de esta sección se basa en los capítulos 9, 10, 11 y 31 en **Fenner** F, **Henderson** DA, **Arita** Y, **Jezeck**

- Z, **Ladnyi** ID. Smallpox and its eradication. Geneva World Health Organization, 1988.
9. **Henderson** DA. "The saga of smallpox eradication: an end and a beginning". Can J Pub Health 1970;70: 21-27
10. Henderson DA., op. cit. pp.23.
11. Henderson DA., op. cit. pp.26.
12. Anta Y. "Virological evidence for the success of the smallpox eradication programme". Nature 1979;279:293-298
13. Fenner F, Henderson DA, Arita Y, **Jezeck** Z, **Ladnyi** ID. op. cit., pp. 1362.
14. **Sendrail** M. op. cit.

V. El virus de la *vaccinia* como vector de vacunas

Roberto R Kretschmer*

Al declararse oficialmente erradicada la viruela en 1977 (Figura 1), cualquiera hubiera dicho que el virus de la Vacuna o *vaccinia* (alguna vez llamado *Poxvirus officinalis*), con el que se lograra ese notable éxito, también tendría sus días contados. No fue el caso. El desarrollo impresionante de la biología molecular (y su agresiva rama, la ingeniería genética) y las especiales (y afortunadas) propiedades del microorganismo quizá sí logren que el virus de la *vaccinia* siga siendo lo que sin duda ya fue: uno de los mejores amigos del hombre.

El mérito histórico de Jenner se basó desde luego en el uso del virus de la viruela de las vacas (cowpox) (Figura 2), lo que dejó el término genérico de vacunas para todo este campo de la Inmunología. Un curioso, pero justo monumento lingüístico para una gran proeza científica. La erradicación de la viruela, por otra parte, fue un largo proceso que duró aproximadamente 180 años y que se logró con un virus diferente: el virus de la *vaccinia*. Este virus es un peculiar producto evolutivo del cowpox original, resultado de incorporaciones, deleciones, mutaciones, etc. en las que se intervinieron en un momento u otro, estirpes de virus ya extinguidos como la viruela de los caballos (horsepox), la misma *variola* (de un caso de viruela padecida por un soldado alemán en la guerra franco-prusiana de 1870), la viruela porcina (swinepox) etc., etc.² El virus de la *vaccinia* actual presenta 43% de homología con el ADN de variolada y 30% con el ADN de cowpox. Cabe señalar que gracias a varias primicias el virus de la *vaccinia* de por sí ya había inscrito un nombre en la historia de la Virología (Cuadro I).

El creciente interés de la ciencia médica por el virus de la *vaccinia* radica sobre todo en su potencial para ser usado como vehículo vectorial recombinante vivo (WRV) para otras vacunas.³ Como prototipos de WRV suelen citarse los *bacterianos*

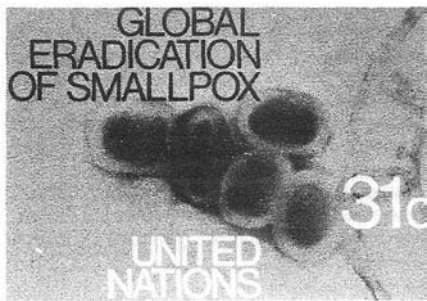


Figura 1. Timbre postal emitido por la ONU para celebrar la erradicación global de la viruela (1977).

*Académico Titular.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Roberto R. Kretschmer S. Unidad de Inmunología. Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS Av. Cuauhtémoc # 330, C. P. 06725, México, D. F.

(*Sammonella*, BCG) y los virales (vaccinia), pero debe recordarse que los dos veteranos del grupo, el BCG y el virus de la vaccinia, promueven respuestas inmunológicas muy diferentes en los receptores. Por ello, su eventual uso como vectores de nuevas vacunas no será discrecional sino altamente selectivo (Cuadro II). Mientras el BCG logra una presentación exógena (membranal) del Ag (Ag + sustancia clase II del CMH), el virus de la vaccinia sigue el camino de la presentación endógena (citoplasmática) del Ag (Ag + sustancia clase I del CMH). En el primer caso logra un estado de hipersensibilidad retardada (i.e. experimentos con *Treponema pallidum*, *Leishmania* etc.), mientras que en el segundo se inducen linfocitos T citotóxicos (experimentos con diversos virus).⁴ (Cuadro III).

Cuadro I. Primicias del virus de la vaccinia

Primero en ser visto bajo microscopio electrónico
 Primero en cultivo de tejidos
 Primero en ser purificado
 Primero en ser caracterizado bioquímicamente

(Secuencia completa, cepa Copenhagen, Goebel 1990)

Cuadro II. Vehículos vectoriales recombinantes vivos

BCG → presentación exógena del Ag (+CMH II) → HR²
 Vaccinia → presentación endógena del Ag (+CMH I) → LTC³

¹ Complejo mayor de histocompatibilidad

² Hipersensibilidad retardada

³ Linfocitos T citotóxicos



Figura 2. E. Jenner vacunando a un niño. Ilustración reimpresa por su sobrino-nieto Steven Jenner, posiblemente la más antigua de nuestro personaje. Doscientos años después los médicos seguimos vacunando ya sin frack, pero también sin gato.

(Museo Jenner, Gloucesterhire, Gran Bretaña)

Cuadro III. Vacunas con vaccinia recombinante

(Resumen)

Infección	Proteína expresada	Especie protegida
CMV	gp 89	ratón
HB	As superficie	chimpancé
Herpes simplex (1,2)	gp BD	ratón, w bayo
Influenza (A, B)	HA, NP, neuraminidasa	hamster, ratón, aves
Sarampión	HA	ratón
Rabia	gp	ratón, conejo, zorro
VSR	proteína GF	ratón, rata
Rinderpest HA,	proteína F	conejos
Encefalitis venezolana	proteína cápside	ratón
VIH	gp 120	humanos (?)
Tumores		
EBV	gp 340	tamarín
Polyoma	Ag T	rata
Melanoma	gp 9.7	ratón

El cuadro IV resume las notables propiedades del virus de la vaccinia, mismas que lo tienen en el centro de la atención de biólogos moleculares, genetistas moleculares y epidemiólogos orígenes. Además o precisamente por ser un enorme virus de doble cadena lineal de ADN (con un curioso sesgo de 66% de pares A-T) el virus de la vaccinia en principio permitiría la inserción de hasta 25 kbp, o sea 10 genes virales (tres ya se logran en forma estable).⁵ La recombinación en el virus de la vaccinia

ocurre en dos etapas: primero se amplifica en un plásmido la secuencia de ADN a insertar, y luego por transfección la secuencia se incorpora espontáneamente (en el sitio tk (timidin-cinasa)) al virus de la vaccinia que previamente ha infectado a las células en cultivo. La eficiencia de recombinación es baja (0.1%) pero por eliminación selectiva (temperatura, antibióticos, etc.) la población recombinante puede ser amplificada. El virus de vaccinia es un receptor, generoso, muy estable frente a cambios físicos (temperatura, humedad) lo que facilita grandemente su manejo logístico. Cerca de doscientos años de su uso permiten concederle el adjetivo de "razonablemente inocuo" (seguirá, después de luego, siendo válida su contraindicación en casos de eczema), aunque el creciente número de inmunodeficientes reales y eventuales (i.e. portadores de SIDA, terapia de inmunosupresión, etc.) en el mundo, debe atemperar nuestra euforia en este rubro e invitara la cautela. La inactivación de la timidin-cinasa viral (tk), y la posibilidad de insertar genes defensivos (i.e. interleuquina-2) podrían modular aún más su virulencia.⁶ De hecho, la erradicación de la viruela (1977) de tuvo trabajos ya en curso que buscaban vías para atenuar el virus de la vaccinia esfuerzos que desde luego pueden reanudarse. El virus de la vaccinia es barato (aunque los ingenieros genéticos seguramente pasarán oportunamente su cuenta), potente y eficaz. Además -y esta fue la suerte de Jenner- existen receptores para el virus de la vaccinia en muchas especies animales, lo que por otra parte abre la posibilidad de lograr mutantes selectivas para ciertas especies y no para otras. Su administración es económica y sencilla e incluye desde luego la escarificación y la vía oral, pero también otras vías más caras y complejas (i.e. subcutánea, intramuscular, intraperitoneal). Su replicación es estrictamente local (dermotropismo), lo que no excluye el peligro de que puedan emerger mutantes con tropismos inusitados y hasta peligrosos, por incorporación de moléculas que gobiernan esta propiedad (i.e. linfotropismo (virus HIV) o neurotropismo (virus de la rabia)).⁵

Con estas afortunadas propiedades no nos debe extrañar el enorme interés que suscita el virus de la vaccinia en el campo de la investigación de nuevas vacunas, no solo con la mira puesta en infecciones, sino también en tumores (Cuadro III). Ya se pueden

incluso registrar progresos en el caso de la rabia en animales (vía oral), y está aprobado un estudio de campo para el HIV en Zaire.⁷

Cuadro IV. Ventajas del virus de la vaccinia como vector

Grande (enorme) (400 nm, 185 kbp, 200 genes)
Receptor generoso (25 kbp, 10 genes)
Estable
Inocuo
Eficaz
Barato
Muchas especies poseen receptores
Administración sencilla
Replicación estrictamente local

El virus de la vaccinia cumple con varios de los requisitos de la llamada vacuna ideal, un concepto con el que se divierten los vacunólogos en sus congresos (Cuadro V). Suelen hasta pensar en una combinación (cocktail) de vacunas vectoriales, mezcla del virus de la vaccinia (atenuada) + BCG en la que se hubieran insertado una veintena de antígenos correspondientes a otros tantos azotes de la humanidad.⁸ Piensan además, que la relativamente débil expresión de virus recombinante *in vivo*, con la consecuentemente débil respuesta inmune inducida, es un problema que eventualmente se superará.⁷

Cuadro V. La vacuna "ideal"

Una sola
De administración única, cercana al nacimiento
De aplicación global
Que confiera inmunidad vitalicia
Proteger vs aprox 20 enfermedades
De aplicación sencilla (oral?)
Estable (temperatura, humedad)

Desde luego que las vacunas vectoriales no representan el único derrotero que ha elegido el campo de la vacunología. Ciertamente, sin embargo, es uno de los más promisorios.⁹ Igualmente se han alzado ya algunas voces en contra de la reintroducción del virus de la vaccinia en un mundo ya libre de viruela, so pena de una mutación que

revertía al virus de la *vaccinia* a estrategias más
agres

Referencias

1. **Blasco R.** Evolution of pox viruses and African swine fever virus. En: A Gibbs, CH Calisher & F. Garcia-Arenal eds. *Molecular Basis of Virus Evolution*. New York: Cambridge University Press, 1995;255-267.
2. **Smith GL.** Expression of genes by vaccinia virus vectors. En: AJ Davison & FM Elliott eds. *Molecular Virology*, Oxford: Oxford University. Press. 1993;257-283.
3. **Kendall-Stover C.** Recombinant vaccine delivery systems and encoded vaccines. *Curr Op Immunol.* 1994;6:568.
4. **Sell S, Pei-Ling Hsu.** Delayed hypersensitivity, immune deviation, antigen processing and T cell subset selection in syphilis pathogenesis and vaccine design. *Immunology Today* 1993;14:517.
5. **Flexner C, Moss B.** Vaccinia as a live vector carrying cloned genes. En: GC Woodrow & M Levine eds. *New Generation Vaccines*. New York: Marcel Dekker. inc., 1990;189-206.
6. **Alcami A, Smith GL.** Cytokine receptors encoded by pox viruses; a lesson in cytokine biology. *Immunology Today.* 1995;16: 475.
7. **Brown F.** Vaccines. *Curr. Op. Immunol.* 1990;2:392.
8. **Grossman M.** Immunization. Past successes, future challenges, international health; beyond the year 2000. *Infect Dis Clin NA.* 1995;9(2);325.
9. **Liew FY.** *Vaccination Strategies of Tropical Diseases.* Boca Raton. Florida: CRC Press, Inc. 1989.

VI. La destrucción de los últimos depósitos de virus variólicos

Jesús Kumate*

Al transcurrir dos años después del último caso de viruela natural ocurrido en Somalia el 26 de octubre de 1977, y de haber mantenido una vigilancia epidemiológica capaz de diagnosticar los casos informados como supuesta viruela, el Director General de la OMS, doctor Halfdan Mahler declaró en Nairobi que la viruela había sido erradicada y pasaba a ser materia en la historia de la Medicina.

La Comisión Global para la Certificación de la Erradicación de la Viruela (CGCEV), integrada por 21 expertos de 19 países de los 5 continentes, la confirmó el 9 de diciembre de 1979 y recomendó: 1) la suspensión de su vacuna, salvo para los investigadores en riesgo; 2) eliminar el certificado de vacunación como requisito para viajes internacionales.

Durante la XXXIII Asamblea Mundial de la Salud celebrada en Ginebra, el 8 de mayo de 1980 se firmó el certificado de defunción de la viruela por el presidente de la Asamblea, el Ministro de Salud de Kuwait A.R. El Awadi y el Director General de la

OMS Halfdan Mahler. Las Regulaciones de Salud Internacional eliminaron a la viruela de la lista de enfermedades sujetas a cuarentena internacional desde el 1º de enero de 1982.

Varios gobiernos no aceptaron las recomendaciones de la OMS, el último en aceptarlas fue Chad en 1984; la vacuna antivariolosa siguió aplicándose, sin evidencia científica para hacerlo en los casos de herpes simple. Hubo casos de vacuna diseminada y algunas muertes en personas inmunodeficientes con herpes que recibieron la vacuna, el último caso publicado en 1982 fue el de una mujer de 61 años con herpes genital grave que después de ser vacunada desarrolló vaccinia necrosante y a pesar de quimioterapia con Aciclovir, globulina gamma hiperinmune, metisazona, factor de transferencia e interferón, no pudo controlarse la necrosis.

Otra complicación de la vacuna antivariolosa es su diseminación a personas sanas; el último caso en abril de 1983, una recluta militar contagió a siete contactos durante una reunión social.

* Académico titular.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jesús Kumate, Hospital de Especialidades, planta baja, OMS Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc #330, colonia Doctores, México, D.F. 06725.

La CGCEV recomendó que los depósitos del virus variólico fueran destruidos o concentrados en 4 laboratorios de referencia en Estados Unidos, Reino Unido, Sudáfrica y la URSS, para 1983 los virus de Sudáfrica se destruyeron y los del Reino Unido se transfirieron a Estados Unidos.

En el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta se conservan 450 cepas obtenidas de la Colección de Cultivos Tipo Americana, el Ejército de los EU, los Institutos Nacionales de Salud de Japón y de los Países Bajos y el Establecimiento de Investigación Microbiológica del Reino Unido.

El Instituto de Investigación para Preparaciones Virales de Moscú, guarda 150 cepas de Brasil, Congo, Etiopía, Bostwana, Tanzania, India, Pakistán, Indonesia y Rusia.

Con vistas a destruir todos los depósitos de virus, el Comité Técnico para el análisis de las Secuencias Nucleotídicas de los Genomas Virales de la Viruela, encargóse de determinar la secuencia completa de dos cepas de *variola major* y dos de *variola minor*. En 1995 el CDC había completado la secuencia de la cepa Bangladesh-1975 con 186,103 pares de bases y el Instituto de Biología Molecular (IMB) en Koltsovo, región de Novosibirsk en Rusia en colaboración con el Centro Colaborador para Viruela de la OMS en Moscú anunciaron la secuencia de 185,578 pares de bases del genoma de la cepa India-1967, sin dos secuencias no-codificantes de 700 pares de bases en cada uno de los extremos del DNA.

De las cepas de *variola minor* tanto el CDC, como el IMB han determinado la secuencia de 155,000 pares en la cepa García-1966 y secuencias parciales de la Hervey-1944, Vellore-1964, Congo-1970 y Butter-1952.

Desde 1991 cuando se propuso la destrucción de todos los virus variólicos existentes, el debate se ha polarizado, no respecta a la conveniencia de la destrucción, sino en el tiempo. Los partidarios de la destrucción, primero en diciembre de 1993 y luego en junio de 1995 son: el Consejo Directivo de la Colección Americana de Cultivos Tipo, el Consejo de la Sociedad Americana de Microbiología, el Consejo Ejecutivo de la Unión Internacional de Sociedades de Microbiología y el Presidium de la Academia de Ciencias Médicas de Rusia, amén de ocho de los expertos del Comité Global: F Fenner,

RM Chanock, DK Luou, RF Pettersson, JW Almond, BWJ Mahy, KI Bernsy, H G Schatzmayr.

Los argumentos en favor de la destrucción inmediata son:

1. El escape del virus de un laboratorio no es una posibilidad, se hizo realidad en 1970 y en 1978 en un laboratorio de referencia para la viruela en la Universidad de Birmingham, los que ocasionaron la muerte de 3 personas.

Los opositores redarguyen que las condiciones de seguridad en ese laboratorio eran insatisfactorias para trabajar con el virus variólico y que una eventualidad similar no ocurriría en un laboratorio P4, existente en el CDC, pero no en la región de Novosibirsk.

2. La determinación de las secuencias nucleotídicas en 2 cepas de *variola major* (Bangladesh'1975 e India-1967) y una de *variola minor* (García 1966) además de secuencias parciales con un conjunto de más de 600,000 pares de bases, supera la expectativa inicial y para fines de archivo la tarea está virtualmente terminada.

Los partidarios del retraso apuntan que en el genoma del virus variólico están codificadas citocinas, linfocinas, tales como factor de necrosis tumoral, interferón gamma, interleucina -1- beta, factor de crecimiento epitelial, proteínas reguladoras del complemento. la secuencia nucleotídica no es el sustituto del virus en su estado nativo.

La investigación de tales interrogantes podría realizarse en modelos menos riesgosos, e. g.: la viruela del ratón (ectromelia) o la cepa Utrecht de la viruela del conejo en el ratón.

Las secuencias nucleotídicas de las 3 cepas estudiadas corresponden a cepas mantenidas en huevos de gallina, procedimiento que puede seleccionar variantes sin todos los genes de los virus aislados de casos clínicos con diferente virulencia, actualmente se carece de tal información.

3. La destrucción de los depósitos virales eliminaría una fuente potencial de terrorismo y una señal congruente con los acuerdos de la ONU sobre la prohibición de armas de guerra biológica.

Se pregunta qué tan seguros estamos que los únicos depósitos de virus variólico son el CDC y el IMB; el hallazgo de virus variólico en cadáveres momificados en el permafrost, agrega una fuente viral no controlada independiente de los depósitos.

4. La recomendación para que todos los plásmidos recombinantes y otros materiales relacionados con secuencias nucleotídicas de virus variólico fueran conservados alcanzó mayoría 9/10 en el comité *ad hoc*. Se acordó el establecer un registro de los laboratorios en posesión de tales moléculas recombinantes y el compromiso de no distribuir las a otros investigadores sin informar antes a la OMS y el no entregarlas a terceros o donarlas a laboratorios que manejan otros ortopoxvirus.

Aunque los fragmentos donados del DNA variólico, no son infectantes, es posible su inserción en otro ortopoxvirus, v. gr.: viruela de los monos, viruela blanca, virus Lenny, etc. contra tal posibilidad, no hay seguridad, ni control en caso de guerra microbiológica. Sin embargo, la viruela con todo y que la población actual no ha sido revacunada, hay otras posibilidades más efectivas y eficientes, como el ántrax.

5. Ante la avalancha de infecciones por microbios nuevos o la emergencia o reemergencia de enfermedades infecciosas, ya conocidas, la conservación de virus variólicos no debiera tener la prioridad concedida por el debate actual.

En favor de la conservación o por lo menos mantener los dos depósitos oficiales se arguye:

1. El virus variólico está adaptado sólo a la especie humana y el estudio de sus mecanismos patogénicos daría información acerca de cómo evaden las defensas inmunitarias constitutivas y adaptativas lo que redundaría en un mejor conocimiento del sistema inmunológico y el posible desarrollo de quimioterapia más efectiva.

2. La aparición del virus de la viruela de los monos como patógeno para el hombre ha planteado que ese virus ocupe el nicho ecológico vacante

por la erradicación de la viruela. Entre 1970 y 1986 se han registrado 404 casos de viruela de los monos en humanos en países del África Central, la mayoría en Zaire, con 33 defunciones. Desde hace 9 años que se suspendió la vigilancia epidemiológica especial de la viruela, se han reportado 10 casos de viruela en los monos 8/10 en Gabón en 1987 y 1991, uno de Camerún en 1990 y el más reciente de Zaire en 1992.

Habida cuenta de la aparición del VIH probablemente como mutación del SIV no es muy remota la posibilidad de un evento similar en el virus de la viruela de los monos que lo haga más transmisible a los humanos. Hasta ahora no se han probado más de 4 generaciones en humanos.

3. Los cadáveres de personas muertas por viruela y preservados en la tundra congelada (permafrost) conservan antígenos variólicos y se está evaluando su infectividad actual.
4. En los últimos 13 años se han descubierto que los poxvirus y en particular el virus de la viruela, producen proteínas miméticas o interferentes con factores inmunitarios del huésped, v. gr.:
 - citocinas y linfocinas modificadoras de las respuestas inmunitarias,
 - reguladores en el sistema del complemento y
 - ligandos de la interleucina 1 o regiones con Zn.
5. No hay un modelo animal para la viruela y no ha habido tiempo para desarrollar un animal transgénico como en el caso de la poliomiéltis.

Ante la falta de consenso para acordar la fecha en que serán destruidos los virus variólicos en el CDC y en el IMB, el consejo ejecutivo de la OMS acordó en la 96va reunión, enero de 1995, el posponer la decisión para una reunión ulterior en la que pueda obtenerse la unanimidad del Comité *ad hoc*.

Entre tanto el Instituto Nacional de Salud Pública y Protección Ambiental en Bilthoven, Países Bajos, conservará el virus semilla de la vaccinia, cepa Lister Elstree y se encargará de probar su potencia cada 5 años. En la sede de la Organización Mundial de la Salud, se mantendrán 500 mil dosis de la vacuna antivariolosa a -20° C con revisión quinquenal de su actividad.

Durante la 49va Asamblea Mundial de la Salud celebrada en Ginebra, durante mayo de 1996, se adoptó una resolución recomendando que:

"Los depósitos remanentes de virus de viruela, incluyendo los "virus de viruela blanca" (whitepox viruses), los DNA genómicos, los especímenes clínicos y todo material con virus de viruela, deberán ser destruidos el 30 de junio de 1999, después de que tal decisión haya sido tomada por la Asamblea".

Los virus de la viruela blanca son virus cultivados en células de ñón de monos cynomolgus, de animales (monos y roedores) salvajes cazados en Zaire encontrados como clones blancos estables o variantes blancas del virus de la viruela de los monos.

Referencias

- Arita I, Henderson DA. Monkeypox and whitepox viruses in West and Central Africa. Bull. World Health Org 1976;53:347-353.
- Joklik WK, Moss B, Fields BN, Bishop DHL, Sandakhchiev LS. Why the smallpox virus stocks should not be destroyed. Science 1993;262:1225-1226.
- Mahy BWJ, Almond JW, Berns KI, Chanoock RM, Lvo DK, Pettersson RF. **Schatzmayer** HG, Fenner F. The remaining stocks of smallpox virus should be destroyed. Science 1993;262:1223-1224.
- **McLain C Sh.** A new look at an old disease: smallpox and biotechnology. Pers. Biol. Med. 1995;38:624-639.
- WHO. Report of the meeting of the ad hoc committee on orthopoxvirus infections. Geneva, 9 september 1994.
- Wolff HL, Croon JJAB. The survival of smallpox virus (*Variola Minor*) in natural circumstances. Bull World Health Org. 1968;38:492-493.