

Viruela: de la primera vacuna al nacimiento del primer movimiento antivacunas

Smallpox: from the first vaccine to the birth of the first anti-vaccine movement

Francisco Hernández-Chavarría¹

Resumen

El último caso de viruela, la peor plaga que ha enfrentado la humanidad, fue diagnosticado hace 45 años y con él la enfermedad fue erradicada del planeta. Una hazaña épica iniciada a finales del siglo XVIII por Edward Jenner, el hombre que inoculó a su propio hijo con el pus de las lesiones de una ordeñadora que sufría viruela bovina, una enfermedad benigna antigénicamente relacionada con la viruela y que le confería inmunidad. Pocos años más tarde, en 1803, partía de España la "Real expedición filantrópica de la vacuna", llevando la vacuna a América y Asia, transportándola de brazo en brazo. A pesar del éxito de la vacuna, Jenner y la sociedad victoriana sufrieron los primeros movimientos antivacunas que hoy, en el contexto de la pandemia del COVID-19, son catapultados por los sitios de noticias falsas que socaban el conocimiento científico.

Palabras clave: viruela; Edward Jenner; Isabel Zendal; COVID-19; antivacunas; vacuna.

Abstract

The last case of smallpox, the worst plague that humanity has faced, was diagnosed 45 years ago, marking the end of this disease in our world. It is a fascinating story that started in the late 18th century with a man called Edward Jenner. He made a name for himself by inoculating his son with the secretion of pus from the hand of a milkmaid sick with cowpox, a benign disease antigenically related to smallpox, and his inoculum conferred immunity. A few years later, in 1803, the "Royal Philanthropic Vaccine Expedition" left Spain, carrying the vaccine to the Americas and the Orient and passing the inoculum from arm to arm. Despite the vaccine's success, Jenner and Victorian society found themselves up against the first anti-vaccine backlash. In today's COVID-19 pandemic, these movements are now being super-charged by fake news websites, undermining scientific knowledge.

Keywords: smallpox; Edward Jenner; Isabel Zendal; COVID-19; anti-vaccine; vaccine.

Fecha de envío: 2022-05-11 - Fecha de aceptación: 2022-09-20

Introducción

Hoy la viruela no figura entre los diagnósticos diferenciales de lesiones dérmicas; pues desde hace 45 años que ya no existe. Antes de esa fecha, fue la enfermedad que marcó la historia de la humanidad y el cuerpo de innumerables individuos, desde los más humildes siervos y esclavos, hasta faraones, emperadores, reyes, reinas y a muchas doncellas que terminaron en conventos para ocultar sus rostros marcados por cicatrices. El causante de tal calamidad era un virus tan grande que prácticamente era visible al microscopio de luz, ya que mide de 200 a 400 nm, con simetría compleja y descrito como un virión en forma de

ladrillo (como referencia, la figura 1 muestra un poxvirus de origen caprino, similar al virus de la viruela humana). De hecho, fue el primer virus de importancia médica visto al microscopio electrónico cuando apenas se desarrollaba este equipo y se recurría a las técnicas de sombreado con metales pesados para vislumbrar su contorno (Nagler & Rake, 1948). Posteriormente, con las técnicas de tinción negativa, como la imagen de la figura 1, se visualizó fácilmente y en la década de 1960 la microscopía electrónica era la prueba de elección para su diagnóstico rápido (Cruckshank *et al.*, 1966).

(1) Autor de correspondencia: franciscohernandezch@gmail.com
Facultad de Microbiología. Universidad de Costa Rica.





Figura 1: Micrografía electrónica de una tinción negativa de poxvirus, tomada en 1983, por el autor de este artículo. Microscopio electrónico de transmisión (Hitachi HU 12A), magnificación original de 40 000X. La muestra consistió en un macerado en agua destilada de una escara, proveniente de una lesión en la mano de un trabajador veterinario, que se encargaba del aseo de las instalaciones veterinarias, incluyendo las piletas donde tomaba agua una cabra con lesiones de poxvirus en el hocico.

Hace 45 años se concretó el fin de una historia

Su protagonista fue Ali Maow Maalin, un joven de 23 años que trabajaba como cocinero en un hospital de Somalia y tenía pánico a las agujas, por lo que había logrado escabullirse cada vez que llegaban a vacunar. Finalmente contrajo la viruela y corrió a ocultarse en una cabaña en el campo... Unos cuantos años antes, en 1958 la Organización Mundial de la Salud (*WHO*, por sus siglas en inglés), lanzó una ambiciosa campaña de vacunación con el objetivo de erradicar la viruela. Ya para 1975 no se detectaban casos activos y en un afán por confirmar ese logro y como digno de las películas del oeste norteamericano, la *WHO* publicó un cartel de "Se busca" en el cual aparecía el rostro de un niño cubierto de pústulas de viruela con un texto en varios idiomas de medio oriente e inglés, en el cual se leía: "If you are first to report a fresh case of SMALLPOX to health Centre, and if your information is correct, you will get a cash reward of Rs 1000" (Si usted es el primero en informar de un caso

reciente de VIRUELA al centro de salud, y si la información es correcta, usted tendrá una recompensa de 1000 Rupias), el equivalente a \$1000 de la época, una pequeña fortuna (*WHO*, 1978). Esa recompensa obedecía a la donación realizada por el Dr. Bruce Perry, profesor emérito de la Universidad de Bristol, quien ofrecía la recompensa por un caso de viruela en cualquier parte del mundo (Newton, 1987). El cartel en cuestión puede encontrarse en internet y fue exhibido en una exposición histórica sobre la erradicación de la viruela (Bhattacharya, 2013).

El 30 de octubre de 1977, hace unos 45 años, un amigo de Maalin cobró la recompensa y con ese hallazgo se generó una investigación exhaustiva que involucró a todos los posibles contactos de Maalin; afortunadamente no se detectaron otros casos y él pasó a la historia de la medicina como el último caso natural de viruela detectado en el mundo (*WHO*, 1978b). Sin embargo, en agosto de 1978 se presentaron otros dos casos, pero esa vez ocurrieron en Birmingham, Inglaterra y fueron causados por un accidente de laboratorio. El saldo final fueron dos muertes: la primera víctima fatal correspondió al primer caso, se trataba de una fotógrafa médica de 40 años que trabajaba justo encima del laboratorio en cuestión, y cuyo director repetidamente había ignorado las recomendaciones de la *WHO* para cerrarlo debido al peligro que representaba al trabajar con el virus de la viruela; el segundo caso fue la madre de la fotógrafa, quien sobrevivió. Desafortunadamente, la segunda muerte fue el suicidio del director de ese laboratorio. Este accidente promovió la decisión de destruir todas las muestras del virus y actualmente, en teoría, solo permanecen dos depósitos del virus bien custodiados, uno en Rusia y otro en EEUU, bajo supervisión de la *WHO* (Smith & McFadden, 2002).

En mayo de 1980, se declaró a la viruela como la primera enfermedad infecciosa erradicada del planeta, y ese logro se debía a la campaña masiva de vacunación en todo el mundo (Breman & Akita, 1980).

La gran asesina de la humanidad

Para comprender mejor el impacto de la declaración de erradicación de la viruela, es importante sopesar la importancia de tal enfermedad, considerada como una de las plagas más devastadoras que ha enfrentado la humanidad. Es responsable de al menos el 10% de las muertes ocurridas durante el último milenio (Thèves *et al.*, 2014). Se calcula que apareció hace unos 3000 a 4000 años, en África, posiblemente pasando de algún camélido recién domesticado a los humanos y se fue dispersando por el mundo antiguo principalmente con las guerras. Posiblemente entró a Europa con las cruzadas y se convirtió en una enfermedad endémica que no respetaba clases sociales; de hecho, la reina Elizabeth I de Inglaterra la padeció en 1562. En esa época Europa experimentaba los estragos de una

nueva enfermedad altamente transmisible, de posible importación americana, la sífilis, que los franceses denominaban *la grosse verole*, (la gran buba o la gran pústula) y para diferenciarla denominaron a la viruela *la petite verole* (la pequeña buba o pequeña pústula), cuya traducción al inglés, *smallpox*, persiste hasta hoy como el nombre de esa enfermedad (Hopkins, 1988).

La importancia de la viruela se refleja en los datos de Glasgow, una de las ciudades que históricamente ostenta un registro estadístico muy completo, en el cual se constata que entre 1750 y 1800 el 50% de los niños morían antes de los 10 años y el 40% de esas muertes era debida a la viruela, que también era considerada la primera causa de ceguera (Henderson, 1997).

Para el siglo XVII, la viruela era responsable de unas 400.000 muertes anuales en Europa y fue traída a América por los conquistadores españoles y portugueses, convirtiéndose indirectamente en un arma biológica que diezmo la población (Thèves *et al.*, 1999). Se calcula que a la llegada de Hernán Cortes había unos 25 millones de habitantes y un siglo después la población se había reducido a 1,6 millones (Radetsky, 1999). La gran susceptibilidad de los nativos americanos se debió a que enfrentaban a un agente infeccioso totalmente nuevo y, por lo tanto, no tenían ningún tipo de inmunidad cruzada que atenuase el mal como sí ocurría en el viejo mundo, donde había otros agentes relacionados que podían despertar una respuesta inmune cruzada como la viruela de bovinos, de caballos, de cabras e incluso de camélidos en el norte de África. Por lo tanto, en América los efectos fueron devastadores, se calcula que la tasa de mortalidad fue cercana al 50% y durante las últimas tres décadas del siglo XVIII, hubo brotes de alta mortalidad en Santiago de Chile, Caracas, Lima, México, Guatemala, Bogotá, Puerto Rico y Paraguay (Mark & Rigau-Pérez, 2009).

Variolización. El inicio de la inmunización

El término variolización se refiere a la inoculación del pus de las lesiones de un paciente con viruela en un individuo sano. Para comprender el porqué algunas personas estaban dispuestas a semejante proceso, es importante considerar el contexto histórico y la evolución clínica de esta enfermedad. Las personas se contagiaban vía aerógena o por contacto directo con secreciones de un enfermo y luego de un cuadro febril y doloroso aparecía un exantema maculopapular en cara, tronco, extremidades y mucosas. En unos 7 a 10 días esas lesiones evolucionaban a vesículas, luego se rompían dejando ulceraciones y si el individuo sobrevivía formaban escaras y finalmente sanaban dejando cicatrices de por vida (Belongia, & Naleway, 2003). Tres de cada diez enfermos morían, de ahí el interés de buscar una prevención y la primera medida utilizada fue la variolización. Ese procedimiento

fue desarrollado en diferentes regiones y aparentemente China fue una de las pioneras en adoptarlo en el siglo X. También esa práctica se desarrolló en India, África y Turquía, de donde fue llevada a Europa por *Lady Mary Wortley Montagu*, la esposa del embajador inglés de aquella época, que, en abril de 1721, en medio de un brote epidémico, pidió a un médico que inoculara con viruela a su hija para protegerle (Barnes, 2012). Ese proceso incluso llegó a América en el siglo XVIII; un buen ejemplo fue la campaña realizada en Guatemala en 1780, a raíz de un brote epidémico importante (Few, 2012).

En el mejor de los casos, la variolización provocaba una lesión aislada y confería inmunidad, pero alrededor de un 1% de los inoculados desarrollaba el cuadro generalizado con riesgo de muerte y de transmitir la enfermedad a sus contactos. Sin embargo, la mortalidad por la infección adquirida naturalmente era cercana al 14%, por lo que matemáticamente era menor el riesgo de la variolización (Rusnock, 2016), y como la enfermedad era endémica, tal proceso fue adoptado hasta la aparición de la vacuna ideada por Jenner.

Edward Jenner (1749-1823)

Louis Pasteur decía que la casualidad o, como diríamos hoy, la serendipia, favorece a las mentes preparadas y Jenner, considerado el padre de la vacunación, es un buen ejemplo. De niño fue sometido a la variolización durante uno de los tantos brotes que afectaron a Inglaterra en el siglo XVIII y ya de joven entró a estudiar medicina y entabló amistad con uno de sus mentores, el Dr. John Hunter, uno de los grandes cirujanos de la época, con quien compartió el gusto por la observación y estudio de la naturaleza. Gracias a esa afición Jenner fue premiado por la Real Sociedad de Londres por un trabajo sobre la historia natural del cuco (*Cuculus canorus*), documentando que el polluelo, un invasor en un nido ajeno, desalojaba a los verdaderos dueños del nido, lo cual requirió muchas horas de observación y experimentación (Sealy & Guigueno, 2011). A pesar del reconocimiento científico otorgado por la Real Sociedad, Jenner se mudó a trabajar como médico rural en su pueblo natal.

Su capacidad de observación y deducción le condujo a una hipótesis que revolucionaría la medicina y con ella nació la inmunoterapia. Él observó que las ordeñadoras tenían lesiones de viruela bovina solo en las manos; a diferencia de las personas que padecían la viruela humana, que mostraban múltiples lesiones en todo el cuerpo, incluyendo la cara; por lo que predijo que la benigna viruela bovina protegía de la mortal viruela humana.

En 1779 la niñera de su hijo enfermó de viruela bovina y Jenner puso a prueba su hipótesis, para lo cual inoculó el material de una lesión de la niñera en su hijo y en dos muchachas de la servidumbre. Un

mes después, “varioloizó” a los tres, o sea, los inoculó con material de pacientes con viruela y comprobó que no desarrollaron la lesión característica. En mayo de 1796, contando con el consentimiento de los padres de un niño de ocho años, James Phipps, le inoculó con material de la lesión de una ordeñadora. La inmunidad lograda por Phipps fue puesta a prueba durante su vida con unas 20 variolizaciones y en ninguna de ellas desarrolló lesiones. En agradecimiento por su colaboración, Jenner le regaló una casa a Phipps en Berkeley en 1818 (Radetsky, 1999). Hoy interpretaríamos que Phipps recibió su primera dosis de la vacuna a los 8 años y las 20 inoculaciones posteriores representaron dosis de refuerzo.

Con las observaciones de las inoculaciones experimentales en Phipps y una casuística adicional de 13 casos, Jenner escribió un artículo para la revista *Philosophical Transactions* de la Real Sociedad de Londres, el cual no solo fue rechazado, sino que su director, *Sir Joseph Banks*, le instó a dejar de lado esos experimentos descabellados para no arruinar la reputación que había logrado con la descripción de la vida del cuco (Henderson, 1997). Afortunadamente Jenner no acató tales recomendaciones y continuó con su investigación (Newson, 2004). En 1798 publicó sus hallazgos en una monografía: *“An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England ... and known by the name of the cow pox”*. Posteriormente ese texto fue traducido a otros idiomas, incluyendo español y citado muchas veces solo como el *“Inquiry”*. En él se incluyen las observaciones epidemiológicas sobre la enfermedad y resalta la belleza de la piel de las ordeñadoras en alusión a la protección cruzada contra la viruela, ya que las lesiones de la variante bovina se localizaban solo en las manos, lo cual contrastaba con las cicatrices abundantes en todo el cuerpo de los pacientes recuperados de viruela (Lee & Fulford, 2000).

A pesar de los evidentes beneficios que acarrearía la vacunación, también desencadenó la crítica y la oposición; afortunadamente no todos pensaron mal del trabajo de Jenner y el propio parlamento londinense calificó su descubrimiento como uno de los más grandes para la medicina y en 1802 le otorgaron diez mil libras esterlinas para continuar su investigación, monto que se duplicó unos años más tarde. Además, la reina Victoria, que había perdido a su octavo hijo por viruela, se convirtió en uno de los patrocinadores de la vacuna y contando con el favor de la nobleza se estableció la Real Sociedad Jenneriana para la promoción de la vacunación (Lee & Fulford, 2000).

Tres años después de la publicación del *“Inquiry”*, el conocimiento de la vacunación y su práctica se había extendido por Europa, Asia y Norte América. Incluso los jefes de las cinco naciones de los indios norteamericanos, la Confederación Iroquesa, le enviaron a Jenner

un cinturón *wampum* en 1807, como reconocimiento y homenaje por liberarles de la enfermedad mortal; cinturón que Jenner usaba en ocasiones ceremoniales (Radetski, 1999).

El inóculo utilizado para la vacuna era el pus desecado de las lesiones que se impregnaba en hilos, fragmentos de vidrio o agujas de marfil, para poder transportarlo a lugares de vacunación lejanos, donde se propagaba de brazo en brazo, o sea, se hacía una cadena de pacientes inoculados a fin de preservar la vacuna. No obstante, esto acarrearía el riesgo potencial de transmitir otras enfermedades, algunas poco conocidas en esa época y que por lo tanto no se asociaron con la vacuna, como posiblemente ocurrió con las hepatitis. Sin embargo, otras más conocidas como la sífilis, fueron vinculadas con brotes post-vacunales (Porter & Porter, 1988). El problema se resolvió inicialmente inoculando el material en terneros y luego en otros animales como ovejas e incluso búfalos de agua en la India, para preservar y transportar el inóculo. Pero se enfrentaban problemas de estabilidad en climas tropicales y había disparidad en la calidad del producto e incluso en la propia naturaleza del virus, pues en algún momento se cambió del virus de la viruela bovina por el de una cepa equina (Henderson, 1997). El mayor progreso en la vacunación fue el desarrollo del sistema de liofilización a inicios del siglo XX, gracias a la cual Leslie H. Collier elevó la producción de vacunas a escala comercial en 1951 (Fenner *et al.*, 1988).

Después de la viruela, las siguientes vacunas desarrolladas fueron la del ántrax y el cólera aviar, ideadas por Pasteur, mediante inactivación térmica de los respectivos agentes y para referirse a ellas utilizó el término “vacuna”, que significa “proveniente de vaca”, lo cual no tenía ninguna relación con su trabajo, pero acuñó tal término como un tributo a Jenner y es el término que hoy se sigue utilizando para cualquier producto de inmunización (Fenner *et al.*, 1988, Radetsky, 1999).

Con la primera vacuna nació el movimiento antivacuna

La publicación del *“Inquiry”* convirtió a Jenner en blanco de la crítica mordaz, tanto de sus colegas de la Real Sociedad como de otros sectores, incluyendo al reverendo Thomas Robert Malthus, el padre de la teoría “maltusionista” que promulgaba que las plagas, hambrunas, guerras y demás calamidades controlaban la población, evitando, principalmente que los pobres se reprodujeran sin control. Por lo tanto, para Malthus era inconcebible tratar de frenar la viruela (Radetsky, 1999). Otro de sus detractores más encarnizados fue el Dr. Benjamin Mosely, quien adujo que la inoculación de sustancias provenientes de vacas hacía que la bestia interna de los humanos aflorara, provocando malformaciones e incluso exacerbando el deseo sexual en las mujeres (Lee & Fulford, 2000).

Los antagonistas de la vacuna hacían mofa de Jenner y le ridiculizaban con caricaturas en las que mostraban a personas con erupciones en forma de vaca o malformaciones en la cara que recordaban rasgos vacunos (Begg & Nicoll, 1994).

No obstante, los vientos en contra, Jenner logró el apoyo parlamentario y el auspicio real, con lo cual la vacunación fue ganando adeptos y paulatinamente desplazando la variolización. En 1840 el parlamento londinense emitió una ley que hacía obligatoria la vacunación para los pobres y de paso prohibía la variolización. En 1853 la vacunación se hizo obligatoria para toda la población, pero ante la desidia se promulgó una modificación a la ley en 1871, dotando al departamento médico de inspectores que vigilaban e incluso multaban a los padres que no vacunaban a sus hijos (Beck, 1960).

La ley de obligatoriedad de la vacuna, junto con la ley de enfermedades contagiosas, tuvieron repercusiones en la sociedad victoriana, pues Inglaterra gozaba de una prosperidad económica gracias a la revolución industrial, con una clase media floreciente que buscaba alcanzar las comodidades de la clase alta, más identificada con la nobleza. En lo público, se hacía alarde de una moralidad excesiva amparada en la religión, con una fuerte censura a la vida licenciosa, pero en lo privado la situación era opuesta, pues mientras se reprimía la sexualidad de la mujer casada, se justificaba el deseo sexual de los hombres como una necesidad natural, al grado de catalogar la castidad masculina como perjudicial para su salud, lo que catapultó la prostitución. Pues bien, las leyes de 1853, aparte de la exigencia de la vacunación, también contemplaban la identificación y aislamiento de las prostitutas con enfermedades de transmisión sexual (Scott, 1999). Ambas leyes colocaban al estado sobre los individuos, lo que suscitó la oposición, considerando que afectaban la libertad del ciudadano, e impulsó los movimientos antivacunas alimentados por una confusa nebulosa de argumentos en los que sobresalía el fanatismo religioso maquillado de puritanismo, las supersticiones por introducir en la sangre cosas ajenas a la persona, e incluso algunos que reconocían el beneficio de la vacunación se oponían simplemente por su carácter obligatorio (Porter & Porter, 1988) En el mismo contexto se suscitaron los primeros movimientos feministas contra la ley de enfermedades contagiosas (Scott, 1999).

La confirmación en 1871 de dos brotes de sífilis asociados al inóculo vacunal, que pasaba de brazo en brazo, hizo que el parlamento londinense presionara para que el inóculo se propagase en bovinos, lo cual se consolidó en la década de 1890. Pero eso también estimuló la ridiculización de la norma por parte de los opositores a la vacunación, que establecieron la “Liga contra la obligatoriedad de la vacunación”, en 1867; la “Sociedad londinense para la abolición de la obligatoriedad de la vacunación”, en 1880 y la “Liga

nacional anti vacunación” en 1896, catalogados como un ejemplo de desobediencia civil en la sociedad victoriana (Porter & Porter, 1988; Durbach, 2002).

Debemos tener presente que esa presión contra la vacunación ocurría en un escenario científico donde la teoría de los gérmenes, los contagios y los postulados de Koch apenas se estaban desarrollando, incluyendo las primeras nociones de inmunidad de Metchnikoff y Erlich. Además, John Snow había demostrado en 1854 que el brote de cólera que había afectado a Londres se controló solo con medidas higiénicas, lo que indirectamente estimulaba a los grupos anti vacunación, que argumentaban que con solo la higiene se controlarían las enfermedades, incluida la viruela. Finalmente la presión sobre el parlamento llevó a abolir la obligatoriedad de la vacunación en 1898 (Beck, 1960). Podríamos decir que, en ese contexto de la sociedad londinense de finales del siglo XIX, habían nacido los movimientos antivacunas.

Real expedición filantrópica de la vacuna

Hacia el siglo XIX la viruela era endémica en España al igual que en el resto de Europa, con brotes epidémicos, en los cuales moría uno de cada tres enfermos. Para colmo de males, la habían exportado a América. Entre tanto, circulaban versiones abreviadas en español del *Inquiry*, el tratado de Jenner, por lo cual los conceptos de la vacunación se habían difundido y en ese contexto el rey de España Carlos IV (1748-1819), auspició la primera campaña de vacunación de connotaciones mundiales. Una de las descripciones más detalladas y amenas publicada (Mark & Rigau-Pérez, 2009), se resume a continuación en tres apartados.

1) La expedición de vacunación partió del puerto español de la Coruña en el buque María Pita, el 30 de noviembre de 1803. El equipo a la cabeza del médico Francisco Xavier de Balmis incluía a cinco médicos, cuatro enfermeros y una enfermera (Isabel Zandal Gómez) que se encargaría del cuidado de los 22 niños huérfanos que transportarían el inóculo “de brazo en brazo”. La primera campaña de vacunación se hizo en las islas Canarias; posteriormente, la expedición arribó a Puerto Rico en febrero de 1804 y un mes más tarde a Venezuela, luego de una campaña muy exitosa con unos 12.000 vacunados en un mes.

2) En Venezuela el equipo se dividió. Un grupo a cargo de Balmis partió hacia Cuba y México, abarcando gran parte de su territorio e incluyendo parte de Guatemala, y luego de vacunar a unas 100.000 personas embarcaron de Acapulco rumbo a Filipinas, nuevamente llevando a otros 26 niños como transportadores de la vacuna, siempre a cargo de Isabel Zandal, que posteriormente regresó a México desde Filipinas. Balmis siguió hacia Macao y China, y retornó a España en setiembre de 1806.

3) En Venezuela, el otro grupo encabezado por José Salvany, embarcó hacia Cartagena, desde donde inició un viaje epopéyico cuyo primer destino fue Bogotá. Luego atravesó América del Sur para arribar a Quito en julio de 1805 y a Lima en mayo de 1806, aunque aquí la vacuna había sido introducida un año antes desde Argentina, vía Brasil, gracias a Portugal. Dos médicos de su equipo siguieron hacia Chile y recorrieron el país, para embarcar nuevamente hacia el Perú y concluir su hazaña en 1812. Entretanto, Salvany había continuado su cruzada de vacunación a través de los Andes, llegando a La Paz en marzo de 1809 y un año más tarde moría en Cochabamba.

La real expedición filantrópica se considera la primera campaña mundial de salud, y además de vacunar a la población en cada sitio de arribo, establecieron clínicas de vacunación y dejaron personal médico entrenado para que continuara la labor. Solo recientemente se ha redescubierto y valorado la figura de Isabel Zandal Gómez, la primera enfermera en misión internacional. Gran parte del éxito de esa campaña se debe al papel fundamental que desempeñó Isabel, que tenía a su cargo el cuidado y atención de los niños portadores de la vacuna, el eje imprescindible de la expedición.

Cada ocho a diez días se inoculaba a dos niños sanos con el pus de la lesión vacunal de sus predecesores y cuando las pústulas se habían formado se procedía con la misma operación en otros dos niños. Así, de brazo en brazo, el inóculo vacunal atravesó el Atlántico con 22 huérfanos y luego el Pacífico con otros 26 huérfanos hasta arribar a Filipinas, desde donde Isabel regresó a México en abril de 1808 para residir con su hijo en Puebla, pues era uno de los 22 niños de la primera jornada de vacunación y lo había dejado al cuidado del obispo de Puebla. Actualmente, la escuela de enfermería de Puebla lleva el nombre de Isabel Zandal Gómez. También es el nombre de un premio anual otorgado en México al trabajo más destacado en enfermería. Por otra parte, esa proeza ha servido de inspiración para varias novelas históricas, entre ellas "Ángeles Custodios" de Almudena de Arteaga, que fue llevada al cine bajo el título de "22 ángeles". También el novelista Javier Moro escribió "A flor de piel", tomando como base la investigación histórica realizada por el periodista Antonio López Meriño, quien recopiló la documentación vinculada con tal campaña y los datos biográficos de su protagonista femenina para la Asociación Cultural Isabel Zandal de la Coruña, establecida en 2016 (López Meriño, 2018).

Inicio del fin

Para la segunda mitad del siglo XX la viruela se había circunscrito a algunos territorios de Sudamérica, Asia y la mayor parte de África. En 1958, por iniciativa del delegado de Rusia, Dr. V. M. Zhdanov (Radetsky, 1999), la WHO se planteó la meta de erradicarla del

planeta y se inició la campaña que culminaría con uno de los hitos históricos más importantes de la humanidad (Breman & Arita, 1980). Lograr tal meta fue posible gracias a algunas características epidemiológicas de la enfermedad; la más importante es que solo los humanos la padecían y que no hay reservorios animales en la naturaleza, por lo tanto, si se interrumpía el ciclo de transmisión de persona a persona el virus desaparecería. La otra condición era la inmunidad generada por el virus, así, los pacientes recuperados de la enfermedad mostraban inmunidad a largo plazo, lo mismo que las personas vacunadas, que presentaban anticuerpos neutralizantes durante periodos entre 4 y 5 años e incluso hasta por más de dos décadas. Finalmente, la clave residía en la vacuna y una campaña de vacunación a escala mundial, que en América se inició en 1958. Los últimos casos detectados fueron en Río de Janeiro en 1971 (WHO, 1972) y, como indicamos al inicio de este texto, el último caso de transmisión natural fue el de Maalin, hace 45 años.

Un buen epílogo

La vacuna que logró la erradicación de la viruela estaba muy lejos de los estándares de bioseguridad y calidad de las vacunas actuales. Su producción se hacía inoculando la cepa vacunal en terneros, que luego eran sometidos a un proceso de escarificación para cosechar la linfa con el virus, que era el inóculo vacunal. Obviamente se seguían procesos muy rigurosos para reducir la carga microbiana contaminante, como rasurar y desinfectar la piel del animal antes de hacer las escarificaciones; sin embargo, era imposible obtener un producto libre de bacterias, por lo que se adicionaba fenol al 0,4% para eliminar bacterias y un 40% de glicerol para proteger el material viral durante la congelación. El mayor avance tecnológico en la preservación de las vacunas fue la liofilización, en la década de 1950 y ocurrió como un subproducto de la investigación para preservar sueros durante la Segunda Guerra Mundial (Fenner *et al.*, 1988).

Por otra parte, el 95% de las personas vacunadas presentaban efectos severos, pues en el sitio de inoculación se desarrollaba una pápula que progresaba a una vesícula y luego a una pústula, esto es una lesión con pus y que si el individuo se rascaba podía autoinocularse el material y generar otras lesiones similares. Luego de unos 21 días la lesión purulenta se secaba, formando un costra que dejaría una cicatriz para el resto de la vida (Figura 2); esto es, que el paciente vacunado desarrollaba una lesión localizada similar a la que presentaban los enfermos, solo que en estos las lesiones estaban diseminadas por todo el cuerpo (Belongia, & Naleway, 2003).

La clave para que la gente alrededor del mundo aceptara la vacuna y se vacunara fue que en el colectivo mundial estaban presentes las imágenes de la muerte por viruela y sus secuelas; como se ilustró crudamente en el retrato del niño enfermo que aparece

en el cartel de “se busca” (Bhattacharya 2013), con el cual la *WHO* ofrecía la recompensa por la notificación de un caso... y el amigo de Mahalin cobró la recompensa y este pasó a la historia como el último caso de transmisión natural de viruela en el mundo, lo que sería la realización del mejor sueño que Edward Jenner pudo haber soñado.



Figura 2: Cicatriz de la vacuna de la viruela en el brazo del autor, vacunado hace unos 60 años. “...los chichillos hacíamos fila en el patio de la escuela y una enfermera vacunaba uno tras otro, sin cambiar la aguja... eran otros tiempos”.

El epílogo que Jenner nunca hubiese imaginado

Luego de erradicar la viruela, la lista de enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación la encabezaba la polio, le seguían sarampión, varicela y paperas, o sea, las virosis de la infancia. La polio tenía un peso diferente, como narró Philip Roth en la novela *Némesis* “...la polio, una enfermedad paralizante que dejaba al niño permanentemente impedido y deforme o incapaz de respirar fuera de un recipiente metálico cilíndrico —un respirador artificial llamado «pulmón de acero»—, o que podía conducir desde la parálisis de los músculos respiratorios hasta la muerte...”. La esperanza de erradicarla era real y se esperaba para el año 2000 (*WHO*, 1988). Pero esa meta no se ha logrado y cada día es más utópica al enfrentar el rechazo a la vacuna aún en comunidades afectadas por la enfermedad.

Usualmente se trata de población marginada, permeable a las noticias falsas y a las teorías de conspiración. Pero la realidad es que los brotes epidémicos dejan a su paso muertes, niños parálisis y diseminan el virus a otros territorios, otrora declarados libres de la polio (Larson & Ghinai, 2011). El panorama se ensombrece

más con la aparición de cepas vacunales que han recuperado la virulencia al circular en poblaciones muy pobres con bajas tasas de vacunación y carentes de servicios higiénicos (Thompson, 2022); un problema empeorado por la pandemia del COVID-19, debido a la interrupción de muchos servicios de salud, incluyendo los esquemas de vacunación básicos. La paradoja es que habiendo una vacuna efectiva, sea rechazada por la población afectada y que la enfermedad persista, lo que pone sobre el tapete el problema más angustiante que enfrenta la *WHO*: la desidia a la vacunación (Schuster *et al.*, 2015).

La actual pandemia del COVID-19 muestra un ejemplo de esa resistencia a la vacunación con grupos extremistas, diseminados por todo el mundo, ya no solo en poblaciones marginales, sino también en las sociedades más desarrolladas. En todas enarbolan argumentos dignos de ciencia ficción o de la mayor estulticia, que incluyen desde las teorías de conspiración a la descalificación científica de la vacuna, asumiendo fuerzas comerciales o políticas detrás de la obligatoriedad (Küçükali *et al.* 2022). Estos grupos replican constantemente las noticias falsas y esgrimen argumentos tan fantasiosos como asegurar que con el inóculo de la vacuna se implantan microchips o que se modifica el genoma humano (Goodman & Carmichael, 2020); por lo tanto, como mencioné recientemente, ante la actividad de los grupos antivacunación que socaban la veracidad médica, hoy, repetir esa proeza de erradicar una enfermedad infecciosa, como fue el caso de la viruela, es cada día es más difícil (Hernández-Chavarría, 2022).

La pesadilla persiste

Las misivas con esporas de ántrax luego de los atentados terroristas en Nueva York del 11 de septiembre del 2001, pusieron en alerta al mundo ante las posibilidades de ataques bioterroristas y el fantasma de la viruela era cada vez más temido; máxime que en el arsenal biológico detectado a Sadam Husein incluía un poxvirus de camélidos. Un arma biológica que hubiese sido devastadora para los soldados de occidente, ya que hubiesen enfrentado a un virus totalmente nuevo para ellos, en tanto la población de medio oriente tendría algún tipo de inmunidad contra este agente. Afortunadamente ese arsenal biológico fue destruido, pero el espectro del bioterrorismo quedó como una amenaza solapada (Hernández-Chavarría & Rivera, 2002), que promovió el compromiso de crear vacunas modernas contra las posibles armas biológicas, siendo la viruela una de las más temidas (Henderson *et al.*, 1999).

Y para aumentar la incertidumbre post pandemia del COVID-19, reaparece la amenaza ahora en un poxvirus de simios. Ese virus había sido descrito en la década de 1970 en África y esporádicamente causaba pequeños brotes en diferentes países africanos e

incluso en Europa y Estados Unidos, siempre asociados a viajeros que visitaron territorios endémicos (Bunge *et al.*, 2022). Hoy, ese virus vuelve a ocupar las páginas de los diarios ante el hallazgo de brotes dispersos por el mundo. Por ejemplo, para el 22 de junio del 2022 se había confirmado 3413 casos en 50 países o territorios de las cinco regiones de la WHO (2022). Parafraseando el eslogan de muchos noticieros debemos concluir indicando que esta es “una noticia en desarrollo”, por lo que debemos seguir atentos ante la amenaza de la viruela de los monos y la escasez de vacunas (Dillon 2022), que vuelve a poner en el tapete mundial a la vacunación como la esperanza real, más allá de los movimientos antivacunas.

Contribuciones y reconocimientos

No hubo ninguna fuente de financiamiento para este trabajo. El autor no tiene ningún conflicto de interés y no se precisó de ayuda editorial ni financiera.

Referencias

- Barnes D. (2012). The Public Life of a Woman of Wit and Quality: Lady Mary Wortley Montagu and the Vogue for Smallpox Inoculation. *Feminist Studies* **38**, 330-362.
- Beck A. (1960). Issues in the anti-vaccination movement in England. *Medical History* **4**, 310-321.
- Begg N. & Nicoll A. (1994). Myths in medicine: Immunisation. *British Medical Journal* 1994, **309**, 1073.
- Bhrattacharya S (2013). Exhibition explores history and lessons of smallpox eradication. University of York. Accedido en <https://www.york.ac.uk/news-and-events/features/smallpox-in-focus/> el 25 de agosto de 2022.
- Belongia, EA. & Naleway AL. (2003). Smallpox vaccine: the good, the bad, and the ugly. *Clinical Medicine and Research* **1**, 87-92.
- Breman JG & Arita I. (1980). Smallpox Eradication Unit. The confirmation and maintenance of smallpox eradication. Accedido en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67099/WHO_SE_80.156.pdf?sequence=1 el 11 de noviembre de 2021.
- Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, *et al.* (2022) The changing epidemiology of human monkeypox. A potential threat? A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Disease* **16**, e0010141. Accedido en <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141> el 19 de mayo de 2022.
- Cruckshank JG, Bedson H S & Watson DH. (1966). Electron microscopy in the rapid diagnosis of smallpox. *The Lancet* **1**, 527-30.
- Dillon J. (2022). Después del Covid-19, Europa enfrenta una pelea por las vacunas contra la viruela del mono. Accedido en <https://www.infobae.com/america/mundo/2022/08/25/despues-del-covid-19-europa-enfrenta-una-pelea-por-las-vacunas-contra-la-viruela-del-mono/> el 25 de agosto de 2022.
- Durbach N. (2002). Class, gender, and the conscientious objector to vaccination, 1898-1907. *Journal of British Studies* **41**, 58-83.
- Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z. & Ladnyi ID. (1988). Developments in vaccination and control between 1900 and 1966. En: *Smallpox and its eradication*, pp. 277-314. World Health Organization. Geneva.
- Few M. (2012). Medical humanitarianism and smallpox inoculation in eighteenth-century Guatemala. *Historical Social Research* **37**, 303-17.
- Goodman J & Carmichael F. (2020). Coronavirus: Bill Gates 'micro-chip' conspiracy theory and other vaccine claims fact-checked. BBC Reality Check. May. Accedido en: <https://covid-19archive.org/files/original/035cee82a2b81fdd58577f08998d625578214f89.pdf> el 13 de marzo de 2022.
- Henderson DA. (1997). Edward Jenner's vaccine. *Public Health Reports* **112**, 116-121.
- Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Jahrling PB. & Working Group on Civilian Biodefense. (1999). Smallpox as a biological weapon: medical and public health management. *Journal of the American Medicine Association JAMA* **28**, 2127-2137.
- Hernández-Chavarría F. & Rivera P. (2002). Prevención contra disseminación: la antítesis entre epidemiología y guerra biológica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* **23**, 71-78.
- Hernández-Chavarría F. (2022). A 45 años del último caso de viruela, la erradicación de una enfermedad infecciosa sería una utopía. *Revista Biomédica* **33**, 1-2.
- Hopkins DR. (1988). Smallpox: ten years gone. *American Journal Public Health* **78**, 1589-1595.
- Küçükali H, Ataç Ö, Palteki AS, Tokaç AZ. & Hayran O. (2022). Vaccine hesitancy and anti-vaccination attitudes during the start of COVID-19 vaccination program: A content analysis on Twitter data. *Vaccines* **10**, 161.
- Larson HJ. & Ghinai I. (2011). Lessons from polio eradication. *Nature* **473**, 446-447.

- Lee D. & Fulford T. (2000). The beast within: The imperial legacy of vaccination in history and literature. *Literature History* **9**, 1-23.
- López Mariño A. (2018). Isabel Zenda Gómez en los archivos de Galicia. *Santiago de Compostela: Parlamento de Galicia*.
- Mark C & Rigau-Pérez JG. (2009). The world's first immunization campaign: the Spanish Smallpox Vaccine Expedition, 1803–1813. *Bulletin of History of Medicine* **20**, 63-94.
- Nagler FPO. & Rake G. (1948). The use of the electron microscope in diagnosis of variola, vaccinia, and varicella. *Journal of Bacteriology* **55**, 45-51.
- Newton D. (1987). Two centuries of immunology and a touch of mediaeval history. *British Medical Journal* **295**, 225-226.
- Newson FWD. (2004). The life of Edward Jenner. *British Journal of Infections Control* **5**, 30-33.
- Porter D. & Porter R. (1988). The politics of prevention: anti-vaccinationism and public health in nineteenth-century England. *Medical history* **32**, 231-252.
- Radetsky MCM. (1999). Smallpox: a history of its rise and fall. *Pediatric Infectious Disease Journal* **18**, 85-93.
- Rusnock, A. A. (2016). Historical context and the roots of Jenner's discovery. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* **12**, 2025-2028.
- Schuster M, Eskola J. & Duclos P. (2015). Review of vaccine hesitancy: Rationale, remit and methods. *Vaccine* **33**, 4157-4160.
- Scott AL. (1999). Physical purity feminism and state medicine in late nineteenth-century England. *Women's History Review* **8**, 625-653.
- Sealy SG, & Guigueno MF. (2011). Cuckoo chicks evicting their nest mates: coincidental observations by Edward Jenner in England and Antoine Joseph Lottinger in France. *Archives of Natural History* **38**, 220-228.
- Smith GL. & McFadden G. (2002). Smallpox: anything to declare? *Nature Reviews Immunology* **2**, 521-527.
- Thèves C, Crubézy E. & Biagini P. (1999). History of smallpox and its spread in human populations. *Microbiology Spectrum* **4**, 161-162.
- Thompson KM. (2022). Polio eradication: what kind of world do we want? *The Lancet Infectious Diseases* **22**, 161-163.
- World Health Organization. (1978). REWARD US \$1000= US \$1000 RÉCOMPENSE. *Weekly Epidemiological Record=Relevé épidémiologique hebdomadaire* **53**, 335-335.
- World Health Organization. (1978b). Erradicación de la viruela: situación actual y certificación: informe del Director General (No. A31/20). Organización Mundial de la Salud. Accedido: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/194316/WHA31_20_spa.pdf el 16 de marzo de 2022.
- World Health Organization. (1988). World health assembly global eradication of poliomyelitis by the year 2000. *WHA Resolution no WHA41, 28*. Accedido en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/226729/WER6322_161-162.PDF el 01 de mayo de 2022.
- World Health Organization. (2022). Multi-country monkeypox outbreak: situation update. June 27, 2022. Accedido en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON396> el 24 de agosto de 2022.