

## VIRUELA: EL MONSTRUO MOTEADO

Mauricio Lema Medina<sup>1</sup>

### Resumen

La viruela fue una temible enfermedad que acompañó la humanidad desde el inicio de la historia, hasta su erradicación promulgada en 1980, luego de un esfuerzo hercúleo multinacional liderado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La viruela se caracterizó por un curso clínico inconfundible con la aparición súbita de fiebre y malestar, seguidas rápidamente por lesiones cutáneas características que culminaban en cicatrices deformantes, huella indeleble de su paso. Grandes epidemias se reconocieron en la época de Galeno, en la Roma Imperial. Para el año 1000 d.C. ya era endémica en los continentes asiáticos, Europa y en la costa norte del Mediterráneo africano. Los conquistadores españoles encontraron en la viruela un aliado más formidable que las armas: millones de aborígenes americanos sucumbieron, como también lo hicieron los de Islandia, Japón, y Australia, al ser expuestos al virus por vez primera. La variolación o inoculación de costras infecciosas en la piel de los sanos, fue descubierta en la China e importada a Occidente por los británicos en el siglo XVII. La variolación ofreció protección, con una letalidad del 2%, comparada con el 30% que tenía la viruela. En 1796, Edward Jenner, un médico inglés, observó que las ordeñadoras, que habían sido infectadas por viruela bovina, eran inmunes a la viruela y partiendo de esa observación, decidió inocular a un niño con material infeccioso de lesiones vacunas. El niño, James Phipps, fue inmune a la exposición subsecuente a la viruela, sin desarrollarla. Con tesón, Jenner diseminó su hallazgo y, tras algunos contratiempos, logró imponer su descubrimiento. Mientras tanto, la viruela continuaba haciendo estragos en los no inmunizados, particularmente en las ciudades y en las guerras. Se considera que, solo en el siglo XX, la viruela fue la causa de fallecimiento de más de 300 millones de personas. Visionarios de lo que hoy es la Organización Panamericana de la Salud se propusieron erradicar la viruela en las Américas, y casi lo logran. Hubo que esperar a que la OMS dispusiera un programa formal de erradicación, liderado por D.A. Henderson, apoyado por la invención de una aguja bifurcada que permitió una inmunización más eficiente, combinado con un programa de detección y confinamiento de casos a nivel mundial, para que se obtuviera la erradicación de la viruela natural con el último caso en Somalia, en 1977. La erradicación de la viruela es única y constituye –en términos de muertes evitadas– el mayor logro de la Medicina de todos los tiempos.

**Palabras clave:** *viruela; epidemia; vacunación; historia.*

<sup>1</sup> MD. Especialista en Medicina Interna y Hemato-Oncología. Departamento Hematología y Oncología, Clínica de Oncología Astorga. Hemato-oncólogo, Clínica SOMA. Medellín, Colombia.

## SMALLPOX: THE SPECKLED MONSTER

### Abstract

Smallpox was a fearsome disease that accompanied humanity from the beginning of history until its eradication promulgated in 1980, after a multinational Herculean effort led by the World Health Organization (WHO). Smallpox was characterized by an unmistakable clinical course with a sudden onset of fever and discomfort, quickly followed by characteristic skin lesions culminating in deforming scars, an indelible trace of its passage. Great epidemics were recognized in the time of Galen, in Imperial Rome. By 1000 A.D. it was already endemic in the Asia, Europe and on the north coast of the African Mediterranean. Spanish conquerors found smallpox a more formidable ally than arms: millions of American aborigines succumbed, as did those of Iceland, Japan, and Australia, when exposed to the virus for the first time. Variolation, or inoculation of infectious crusts into the skin of healthy people, was discovered in China and imported to the West by the British in the 17th century. Variolation offered protection, with a lethality of 2%, compared to 30% for smallpox. In 1796 Edward Jenner, an English physician, observed that milkmaid that had been infected with cowpox were immune to smallpox and decided to inoculate a child with cowpox lesions. The boy, James Phipps, did not develop smallpox upon exposure. With determination, Jenner disseminated his findings, and after some setbacks, managed to impose his discovery. Meanwhile, smallpox continued to ravage the unimmunized, particularly in the cities, and in wars. Smallpox is considered to be the cause of death for more than 300 million people in the 20th century alone. Visionaries of what is now the Pan American Health Organization set out to eradicate smallpox in the Americas, and they almost succeeded. It was necessary to wait for the WHO to establish a formal eradication program, led by D.A. Henderson, supported by the invention of a bifurcated needle that allowed for more efficient vaccination, combined with a worldwide case detection and confinement program to achieve the eradication of natural smallpox with the last case in Somalia, in 1977. Smallpox eradication is unique, and constitutes - in terms of deaths prevented - the greatest achievement of medicine of all time.

**Keywords:** *smallpox; epidemic; vaccination; history.*

### Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, la viruela mató 300 millones de personas en el siglo XX antes de su erradicación en 1980, más que cualquier otra peste, más que todas las guerras del siglo combinadas. El

impacto de la viruela en la humanidad trasciende las cifras de mortalidad, pues millones de supervivientes quedaron con secuelas como desfiguramiento o ceguera. Ninguna enfermedad fue más repugnante, reconocible y temida (1). Es más, la viruela tuvo implicaciones geopolíticas incalculables: facilitó la conquista de

América por los españoles, la conquista de los indios de América del norte, acabó con la dinastía Estuardo de Inglaterra y, por causa de ella, falleció Luis XV de Francia, entre otros tantos ejemplos notables. El control de la viruela fue el eje fundamental que promovió el avance de la ciencia: epidemiología, inmunidad y vacunación. Además, la viruela es el primer y -hasta hoy - el único ejemplo de erradicación de una enfermedad por la combinación de ciencia, logística, determinación y trabajo en equipo. Un logro para la humanidad que no tiene paralelo ni rival en la historia. Finalmente, la existencia del virus en laboratorios de los Estados Unidos y de la antigua Rusia, puede tener implicaciones para el futuro porque su reintroducción accidental o deliberada es una posibilidad que no debemos descartar. En este artículo se describe la historia de la viruela en la humanidad.

## Presentación clínica

El virus de la viruela es único porque solo afecta humanos y sobrevivió por miles de años, infectando la humanidad en una cadena ininterrumpida. La transmisión ocurre por contacto cara con cara, o como resultante de aerosoles diseminados desde la boca o garganta de pacientes afectados. El profesor Frank Snowden describe un caso de viruela “mayor”, así: después de un período de incubación de una a dos semanas, “el inicio clínico es repentino, con fiebre y malestar general, vómito, dolor de espalda, cefalea frontal, y a veces en niños, convulsiones”. Ocasionalmente, la enfermedad es tan abrumadora que conduce a la viruela fulminante, evento que causa la muerte dentro de las treinta y seis horas siguientes, sin manifestaciones externas en absoluto, aunque los exámenes post mortem suelen revelar hemorragias en el tracto respiratorio, el tracto alimentario o en la musculatura cardíaca.

Se pasa a la siguiente fase, la eruptiva, que exhibe los síntomas clásicos de la viruela que conducen a su diagnóstico. Al tercer día, el paciente generalmente

mejora, pero al mismo tiempo aparece el compromiso cutáneo, una pequeña mácula redonda u ovalada de color rosa, que mide hasta medio centímetro de diámetro. Las máculas aparecen primero en la lengua y el paladar, y luego, dentro de las 24 horas siguientes, se extienden para cubrir el cuerpo, hasta las palmas y las plantas de los pies. En la mejilla y la frente, la apariencia es de quemaduras solares y, de hecho, la sensación que siente el paciente es de dolor quemante o ardor intenso. Hay un patrón característico, llamado distribución centrífuga, es decir, que la erupción está menos extendida en el tronco y más densamente en la cara y las extremidades. En el segundo día de la erupción, las máculas se vuelven más duras y generalmente se elevan por encima de la superficie en estructuras conocidas como pápulas con un ápice aplanado. Al tacto, se describen como perdigones encarnados en la piel. Al quinto día de la erupción, el líquido comienza a acumularse en las marcas de viruela como vesículas de color rojizo y azulado o morado, que crecen progresivamente de tamaño. Éstas pueden confluir como ampollas, proceso que dura alrededor de tres días. En esta etapa, el diagnóstico físico de la viruela se vuelve confiable, pues la enfermedad presenta su aspecto más distintivo, “*el monstruo moteado*”. El paciente experimenta dificultad para tragar y hablar, debido a lesiones extensas en las mucosas, especialmente en el paladar y en la orofaringe. Al sexto día de la erupción, comienza a formarse pus en las marcas de viruela, momento en que el afecto se siente mucho peor. La septicemia puede aparecer y las pústulas, como se las llama ahora, comienzan a llenarse de líquido amarillo adquiriendo una forma globular; este doloroso y letárgico proceso demora aproximadamente dos días, y madura después del octavo día de la fase eruptiva.

El paciente, hecho endriago deforme, se siente terrible en este punto. La fiebre aumenta en proporción a la gravedad del ataque. Los párpados, labios, nariz y lengua están hinchados, así el resignado enfermo es casi por completo incapaz de tragar o hablar, con lo

cual se deteriora lentamente, entrando con frecuencia en el delirio (en 1914 se describió como delirio onírico de la viruela pestosa). Al noveno día de la erupción, las pústulas firmes se incrustan en la piel, causando cicatrices permanentes y fosas profundas en la cara (denominadas picaduras de la peste; *Charles Mackay* lo describió en su clásica obra “*Delirios populares extraordinarios y la locura de las masas*” como el rostro de *Beau Law*, figura de un joven profundamente aquejado por las huellas de la infección que le generaron un hechizo en su rostro). Otro aspecto desagradable en esta etapa es que se desarrolla un terrible olor enfermizo, el de la viruela; muchos médicos afirmaban que era imposible de describir, pero abrumador.

Los Sereer ndut (grupo étnico de Senegal), creían que el olor de esta enfermedad y el alma estaban relacionados, dando el nombre de *kili* al profuso aroma del enfermo. Para quienes habrían de morir por viruela entre las masas, el olor hacía parte del alma inmortal y se transformaba en el *coona*. Así trascendió la historiografía de un olor característico, haciendo huella entre el significado de la enfermedad y la proximidad a la muerte.

En ese momento, era casi imposible para el paciente beber por el intenso ardor en la garganta. También experimentaba una gran pérdida de peso, y podía sufrir de franca inanición. Además, había una pérdida del tono muscular, mientras que la cara, en casos graves, adquiría la apariencia de cadáver, lo que hacía del paciente un ser casi irreconocible, incluso para sus familiares más cercanos. El cuero cabelludo podía tener una gran lesión enredada con el cabello, el compromiso ocular solía ser importante y, de hecho, la viruela fue una de las principales causas de ceguera en el mundo. Después de diez a catorce días de erupción cutánea, aparecen las costras, altamente infecciosas e importantes para la propagación de la enfermedad por fómites. En este momento, la porción fluida de la pústula se absorbe, dejando atrás la parte sólida. Grandes

áreas de la piel pueden comenzar a desprenderse, dejando tejidos más profundos crudos y expuestos.

Los casos fatales a menudo ocurren con frecuencia al octavo día, y una razón importante es la sobreinfección bacteriana de las lesiones cutáneas. La apariencia del paciente a menudo fue descrita por los médicos como una mortificación; el paciente adquiriría la apariencia de estar momificado, y la piel de la cara se configuraba en una máscara grotesca, con la boca permanentemente abierta. Así, por ejemplo, es fácil imaginar el pánico que produjo la apariencia de la viruela cuando se recuerda lo que ocurrió con el Inca *Huayna Cápac*, quien se encerró en una cueva para que nadie lo viera, debido a la deformación producto del castigo divino, ese transformado en el mal traído por los invasores.

Ahora bien, la aparición de costras es un signo favorable en términos de pronóstico para el paciente, aunque provocaba un prurito intolerable que podía determinar la desfiguración futura. Sin embargo, después del secado de la erupción, el enfermo aquejado por días, comenzaba a recuperarse, y entre la población que sobrevivía, los síntomas disminuían progresivamente dejando inmunidad de por vida tras una segunda exposición (2).

La mortalidad de la viruela mayor era del 30% y variaba según la presentación clínica, desde la infección “discreta” con pústulas no confluentes y un 9% de mortalidad, hasta un índice de fatalidad del 37% y 65% cuando las pústulas adoptaban un patrón “semi-confluyente” o “confluyente”, respectivamente. La viruela hemorrágica, la forma de presentación más rara, conlleva una letalidad del 100% por hemorragias internas. En contraparte, la viruela “menor” descrita a mediados del siglo XIX en América Central y África del Sur, se caracterizaba por un curso clínico más benigno y una mortalidad de aproximadamente del 1 a 10%. Se considera que la viruela menor, o africana, llegó a América con el tráfico esclavista de Yorubas a Brasil, en el siglo XVIII (3).

## Origen de la viruela

La viruela es causada por el *Variola virus* (VARV), un virus de gran tamaño (aprox. 186 kb, 150 genes), con forma de ladrillo, lineal y ADN de doble cadena envuelto, de la familia Poxviridae, del genus Orthopoxvirus (OPV). El VARV solo afecta a los humanos. Si bien es cierto que no se sabe exactamente su origen, el análisis filogenético muestra gran similitud con los OPV de roedores excavadores de África occidental como el jerbo (Taterapox virus, TATV) y el camello (Camelpox virus, CMLV) de Asia central (4). Los estudios de coalescencia genética muestran que la divergencia de TATV enzoótica a VARV ocurrió entre 16.000 y 68.000 años antes de la era presente en, o cerca de, Benín – África occidental (5). Como ya se mencionó, se reconocen varias presentaciones clínicas de viruela, según la gravedad y mortalidad. Sin embargo, se considera que la viruela mayor y menor se explican por la variedad asiática del VARV (viruela mayor), o un virus casi idéntico (viruela menor) (5). Para que VARV sobreviva se requiere de una población lo suficientemente grande como para permitir la transmisión persona a persona, y esto no sucedió sino hasta hace unos 14.000 años antes de Cristo (1).

## La viruela de la antigüedad (hasta el siglo XVI)

No sorprende que lo que hoy es Egipto, India y China sean consideradas las primeras comunidades con reportes consistentes de viruela, pues los primeros conglomerados urbanos se establecieron alrededor de los ríos Nilo, Indo y Yangtzé. De hecho, tres momias de egipcios prominentes que fallecieron entre 3.000 y 3.500 años atrás exhiben las pústulas características de la viruela. Uno de ellos, fue el faraón Ramsés V. En la India, las primeras referencias a la enfermedad aparecen en los textos médicos en Sánscrito, escritos antes del año 400 d.C. En ellos se describen casos que ocurrieron en 1500 a.C. La existencia de la diosa Hindú

de la viruela, *Shitala Mala*, es evidencia de que la enfermedad fue endémica en la India desde la antigüedad.

No se sabe con certeza cuándo ocurrió la primera epidemia de viruela en Europa. Algunos expertos consideran que la viruela pudo haber sido la causante de la “Plaga de Atenas” del año 430 a.C., que cobró la vida de un cuarto de la población de la Acrópolis, incluyendo a Pericles. Sin embargo, la descripción que hace Tucídides en su Guerras del Peloponeso sugiere otras etiologías como la peste bubónica o tifo (6). Más compatible con viruela es la “Peste Antonina”, que inició en el año 164 d.C. y duró 15 años. Es también conocida como la “Peste de Galeno”, pues el legendario médico griego fue llamado a Roma para atender a Lucio Vero, co-regente del emperador Marco Aurelio Antonino. Lucio Vero falleció por causa de la enfermedad en el 169 d.C. Galeno describió una enfermedad exantemática con vesículas y úlceras pequeñas, con muerte entre los 7 y los 9 días. Se reportaron hasta 2.000 muertes por día en la ciudad de Roma y se estima que generó entre 3 y 7 millones de muertos. Algunos expertos consideran que la “Peste de San Cipriano” que afectó el imperio romano entre los años 249 y 269 d.C. también fue causada por viruela (7).

Ya en las postrimerías de la antigüedad, en el año 451 d.C., San Nicasio, obispo de Rheims, quien había sobrevivido a la viruela el año previo, fue decapitado por los Hunos. San Nicasio se convirtió en el santo patrón de la viruela. Poco después, los Hunos se vieron forzados a abandonar Italia y Galia por una peste que bien pudo ser generada por la misma enfermedad.

A medida que la población mundial creció y se expandió, la viruela se volvió endémica en nuevos sitios. La enfermedad se entronizó en los asentamientos urbanos de China, India, Japón, de diversas áreas del suroeste de Asia, y en la costa del Mediterráneo. Los ejércitos y los comerciantes se encargaron de la diseminación en Asia y Europa. La magnitud del impacto en las pobla-

ciones no expuestas se evidenció en el año 1241 cuando ingresó por vez primera a Islandia, en donde causó el fallecimiento de 20.000 a 70.000 habitantes.

## La viruela en América

Escribe Elsa Malvido, investigadora del Instituto Nacional de Antropología e Historia de México: “*Si las fechas son ciertas, que no exactas, la viruela tardó en recorrer desde Cádiz hasta La Española 39 días quedándose endémica de 1493 [segundo viaje de Colón] hasta 1515, cuando llegó a Cozumel. Regresó a las islas dos años más tarde y entre 1517 y 1518 devastó otras islas y embarcó de Cuba a Veracruz en 1519, ganando tierra firme el 21 de abril. En mayo fue de San Juan de Ulúa a Cempoala y dos meses más tomó para llegar a Tenochtitlan*” (8). El cronista contemporáneo Bernal Díaz del Castillo afirmó que el virus llegó al continente americano en el navío de Pánfilo Narváez, un expedicionario paralelo a Cortés (9). Díaz del Castillo culpó a los esclavos que trajo Narváez, enemigo de Hernán Cortés, que intentó cerrarle el paso con la orden del gobernador de Cuba, Diego Velázquez, de capturarlo vivo o muerto. “*La viruela fue transmitida por un negro que vino con Narváez*”, expresó Díaz del Castillo, “*fue la causa de que pegase e hinchiése toda la tierra dellas, de la cual hubo gran mortandad*”. Al parecer, el esclavo de Narváez habría contagiado a soldados de Cortés y éstos iniciaron una cadena mortal. Los soldados llegaron a Cempoala, en Veracruz, y luego llevaron la enfermedad a las ciudades vecinas: primero a Tepeyac, luego a Tlaxcala y así hasta llegar a Tenochtitlan (10).

El episodio dominante de la guerra contra los aztecas fue el sitio de Tenochtitlan a manos de Cortés. A pesar de verse debilitada por la viruela y el asedio del ejército invasor, la ciudad resistió durante más de un año, entre 1520 y 1521. La viruela acabó primero con la vida del penúltimo tlatoani Cuitláhuac, en noviembre de 1520, a solo unas semanas de la victoria parcial azteca, cuando los españoles huyeron durante la famosa Noche

Triste. Pero los españoles volvieron y vencieron, tomaron la ciudad y capturaron al sucesor Cuauhtémoc, el 13 de agosto de 1521. El impacto demográfico de la Conquista en la Nueva España fue tal que se estima que a finales del siglo XVI quedó una población de 1,2-2 millones de habitantes, una reducción dramática si se tiene en cuenta que en 1519 se estimaba una población de unos 10 millones de habitantes (10). Se le atribuye a la viruela la mortalidad del 30% de la población indígena de Nueva España (11), como describió Fray Bernardino de Sahagún en la *Historia de las cosas de la Nueva España*, donde cuenta: “*Antes que los españoles que están en Tlaxcala viniesen a conquistar a México dio una grande pestilencia de viruelas a todos los indios. Desta pestilencia murieron muchos indios; tenían todo el cuerpo y toda la cara y todos los miembros tan llenos y lastimados de viruelas que no se podían bullir ni menear de un lugar, ni volver de un lado a otro, y si alguno los meneaba daban voces. Esta pestilencia mata gentes sin número. Muchos murieron de hambre porque no había quien pudiese hacer comidas; los que escaparon de esta pestilencia quedaron con las caras ahoyadas y algunos ojos quebrados*” (11, 12).

Francisco Pizarro, el Conquistador de los Incas, también recibió ayuda de la epidemia de viruela originada en colonos de lo que hoy es Panamá y Colombia, y que se extendió hasta el Imperio Inca. La viruela mató al emperador Huayna Cápac en 1526. Poco después, sucumbió también de viruela su sucesor Ninan Cuyuchi. Como resultado de estos rápidos cambios, se desencadenó una guerra civil por el poder entre Atahualpa y su hermano, Huáscar. Los españoles encontraron un imperio dividido y enfermo, donde el monstruo moteado hizo historia (13).

## La variolación

La inoculación de virus a sujetos sanos como una medida para atenuar la gravedad de la viruela, o variolación, fue una técnica descubierta en la China en el primer siglo de nuestra era. Existe documentación de

su práctica durante la dinastía Hung de 960 a 1280. La técnica china consistía en obtener costras de viruela secas, convertirlas en polvo, e inhalarlas por la nariz. Esta técnica se diseminó de China a la India, y de la India a Persia y Turquía. La alternativa más común consistía en retirar líquido de la pústula dura de viruela y frotarla en la herida en la piel hecha con aguja.

La Royal Society of London fue informada por vez primera de la práctica de variolación en los alrededores de 1700, y comenzó a obtener información sobre el procedimiento durante la primera década del siglo XVIII, a través de uno de sus miembros, el doctor Emanuel Timoni. El doctor Timoni observó la práctica en Constantinopla cuando fue el médico de la embajada británica en la corte Otomana. Pero el verdadero ímpetu para la incorporación de la variolación en Inglaterra, fue dado por la intervención de Lady Mary Wortley Montagu, esposa del embajador británico en la corte otomana de Constantinopla, en 1718 (14). Lady Montagu, superviviente de la enfermedad y quien además había perdido un hermano por la infección, cuenta sobre la inoculación contra la viruela: *“la viruela, tan fatal y generalizada entre nosotros, es aquí completamente inofensiva, por la invención del injerto, que es el término que le dan. Hay un grupo de ancianas, que se dedican a realizar la operación, cada otoño. Las personas se envían unas a otras para saber si alguno de sus familiares tiene la viruela; ellos hacen fiestas para este propósito, y la anciana viene con una cáscara de nuez llena de viruela tomada de las lesiones de un afecto. Ella causa abrasión en la piel y administra con aguja grande y coloca en tanta materia como pueda caer sobre la cabeza de su aguja, y después de eso, une la pequeña herida con el trozo hueco de concha, y de esta manera abre cuatro o cinco surcos”*. Lady Montagu hizo inocular a su propio hijo en Turquía.

De vuelta en Inglaterra, ella encontró resistencia a ese “método oriental peligroso”. En 1721, Lady Montagu pidió a su médico que inoculara a su hija de tres años, pero él dudó ya que una cosa era seguir la costumbre

en Turquía, pero otra era hacerlo en Londres. Se aseguró de tener dos testigos del Royal College of Physicians, antes de realizar la operación. Lady Montagu le contó a su amiga, Carolene de Anspach, Princesa de Gales y futura Reina de Inglaterra durante el reino de Jorge II, del procedimiento de variolación. Para demostrar la eficacia de éste, se dispuso la variolación de seis prisioneros condenados a muerte. Los reos inoculados que sobrevivieran la exposición a viruela, obtenían la libertad. El ensayo clínico, supervisado por la Royal Society, fue todo un éxito. A partir de entonces, médicos de toda Europa fueron a Londres para aprender el procedimiento, bajo la supervisión de la Royal Society y los príncipes de Gales.

La práctica de la inoculación se extendió por Inglaterra, pues los ingleses apreciaron que el riesgo de muerte tras el procedimiento era de aproximadamente 2%. Voltaire, quien pasó casi tres años en el exilio en Londres en 1726-1728, y saboreaba la mayor libertad de expresión que la permitida en París bajo la monarquía absoluta de Luis XV, escribió en 1734: *“Se afirma en Europa que los ingleses son tontos y locos. Los tontos, porque inoculan a sus niños la viruela para evitar que la contraigan; y locos, porque permiten una cierta incomodidad a sus hijos, simplemente para prevenir un mal incierto. Los ingleses, por otro lado, llaman al resto de los europeos cobardes y desnaturalizados. Cobardes, porque tienen miedo de hacer que sus hijos sufran un poco; desnaturalizados, porque los exponen a morir en algún momento de la viruela. Pero que el lector pueda juzgar si los ingleses o aquellos que difieren en opinión están en lo correcto”*. Aquí se aprecia la ironía, pues el mismo Luis XV que forzó al exilio a Voltaire, sucumbió por viruela en 1774.

Llama la atención que unos 30 años después de la estancia de Voltaire en Inglaterra, en 1760, el matemático holandés/suizo Daniel Bernoulli leyó a la Real Academia de Ciencias de Francia su modelo matemático y describió cómo el control de las epidemias de viruela, mediante el uso a gran escala de la variolación,

generaría beneficios no solo para los individuos, sino también para el Estado y la sociedad en general, concepto clave en la actualidad, de muchas intervenciones de salud pública (15).

La variolación en los Estados Unidos se originó por la curiosidad del reverendo Cothon Mather de Boston, quien leyó la publicación del doctor Timoni en las Philosophical Transactions. El reverendo Mather buscó algún médico en la región que se atreviera a iniciar su práctica con su familia. Ese médico fue Zabdiel Boylston -de Brookline, Massachussetts-, quien varioló con éxito un hijo y dos esclavos de Mather. Boylston publicó los resultados de éstos y otros 7 pacientes en la Boston Gazette en 1721. Ya en 1722, Boylston había practicado el procedimiento en 242 personas, 6 de ellos fallecieron. Su mortalidad de 2,5% comparaba favorablemente con la mortalidad ordinaria de 15-20% y observada durante las epidemias de viruela (11). La publicación de Boylston fue decisiva para la ya mencionada adopción de la variolación del ejército de George Washington.

## La vacunación

La historia de la vacuna contra la viruela se inicia con una observación del doctor Edward Jenner, un médico de la comunidad rural de Berkeley en Gloucestershire, en Inglaterra. El doctor Jenner observó que la piel de las ordeñadoras de vaca era perfecta, en tanto que el resto de la población tenía la horrible deformación por las marcas de viruela. El doctor Jenner sabía que las ordeñadoras de vaca con historia de exposición a la viruela bovina, no desarrollaban viruela. En 1796, el doctor Jenner transfirió líquido de la vesícula de viruela bovina de su paciente Sarah Nilmes a la piel de James Phipps. Luego, James Phipps resistió la exposición a la viruela. El doctor Jenner hizo observaciones adicionales que lo convencieron de que el virus de la viruela equina (cowpox, o CPXV) protegía contra la infección por VARV. Eventualmente, Jenner desarro-

lló un protocolo para la vacunación (16). De hecho, la palabra vacunación se originó en este episodio de la historia, pues se refiere al origen del procedimiento en vacas (*vacca*, es la palabra en latín para vaca). Jenner fue rechazado cuando trató de presentar o publicar sus observaciones sobre la viruela en la British Royal Society. Las razones: “*él estaba en desacuerdo con el conocimiento establecido*” y que “*es mejor que no promulgue esa idea loca si valora su reputación*”.

Afortunadamente, Jenner hizo caso omiso a la recomendación de la sociedad y publicó el panfleto en donde describió el procedimiento de la vacunación y la experiencia de veinte pacientes vacunados con CPXV que adquirieron inmunidad duradera contra VARV (16). A diferencia de la variolación, la vacunación no se asocia a mortalidad apreciable. El avance fue reconocido por gran parte de la comunidad, pero también tuvo detractores como médicos, empresarios y líderes religiosos. Uno de los argumentos religiosos es que la vacuna se interponía al designio divino, salvando personas que estaban destinadas a sufrir y sucumbir a la viruela. Sin embargo, Benjamín Franklin, Napoleón Bonaparte y los Caciques de las Cinco Tribus de los Estados Unidos, reconocieron la vacunación como lo que es: el avance científico de mayor impacto en la humanidad. El doctor Jenner fue nombrado Médico Extraordinario de su Majestad, el Rey Jorge IV. Tanto Jenner como Benjamín Franklin vislumbraron la posibilidad de la erradicación de la viruela.

En 1881, Luis Pasteur propuso utilizar la palabra vacunación como el término para toda inoculación preventiva contra cualquier enfermedad humana o animal (17). La adopción de la vacuna de Jenner en los Estados Unidos fue objeto de mucho debate. En 1802 se hizo una evaluación pública de la nueva vacuna, que demostró ser muy superior a la variolación. Pese a esto, y por complejas razones políticas y religiosas, en 1820 los Estados Unidos dejaron de promover la vacunación. Es por esto que la década de 1840 las epide-



mias de viruela reaparecieron en este país. Durante la Guerra Civil de los Estados Unidos, la viruela fue un acompañante frecuente de ambos bandos; de hecho, Abraham Lincoln desarrolló los síntomas de viruela el día después de su famoso discurso de Gettysburg. Lincoln, y la Casa Blanca en general, fueron puestos en “cuarentena permeable”, hasta su recuperación. Las marcas de viruela acompañaron a Lincoln hasta su muerte, igual que a los presidentes Washington y John Adams, antes que él.

Durante la guerra Franco-Prusiana de 1870-1871, los alemanes que vacunaban a sus soldados cada 7 años, tuvieron menos de 300 fallecimientos y 8.360 infecciones por viruela; por el contrario, los franceses –no re-vacunados, pues sus generales no creían en la re-vacunación–, tuvieron 23.000 muertos y 280.000 casos de viruela.

### **Aparecen viruela menor y vaccinia**

En 1897, de forma súbita, apareció en Pensacola (Florida), una forma leve de viruela, a la que se le llamó viruela menor. El virus causante es una variante muy cercana al VARV y ambas tienen inmunidad cruzada, es decir, quien se recupera de una infección, adquiere inmunidad contra la otra. De los 54 casos documentados en 1897, no hubo ninguna fatalidad. En menos de 3 años, esta variedad de viruela se diseminó por Canadá, las islas del Caribe y Brasil. En 1918 se reportó en Inglaterra y, poco a poco, desplazó a la viruela mayor.

De hecho, en los Estados Unidos se reportaban más de 100.000 casos de viruela por año, con una mortalidad del 1%. Se considera que la inmensa mayoría de estos casos correspondían a viruela menor. Sin embargo, hasta 1926 se documentaron algunos brotes de viruela mayor en los Estados Unidos, con elevada tasa de mortalidad.

La producción de vacuna se basó inicialmente en CPXV, el virus de la viruela bovina. Sin embargo, en

algún momento no determinado, el virus de la vacuna cambió a un virus distinto, más cercano a la viruela equina (HPXV), que se denominó virus de la vaccinia (VV) o VACV. Esa migración de CPXV a VACV en las vacunas de viruela, no ha sido explicada. El análisis genético de un lote de vacuna de 1902, mostró que estaba compuesta de HPXV, lo que puede facilitar la explicación de la migración de HPXV a VACV (18). Para finales de la década de 1930, todas las vacunas de viruela se basaban en VACV.

### **Erradicación de la viruela**

Desde Jenner se consideró que la viruela era una buena candidata para la erradicación, pues se trata de una enfermedad que afecta solo a humanos, la infectividad coincide con manifestaciones clínicas fácilmente identificables, los que sobreviven adquieren inmunidad permanente y existe vacuna. Sin embargo, el número de casos de viruela en el mundo cada vez más poblado del siglo XX incrementó, la vacunación era errática y no estandarizada. Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, desde 1935 hasta la erradicación, reporta 300 millones de fallecidos por viruela en el siglo (19). Según esas mismas estadísticas, Colombia se ubicó entre los 20 países con mayor número de casos entre 1935 hasta que desapareció del listado en 1959, llegando a ocupar el segundo lugar en el mundo con reporte de hasta 7.200 casos por mes (19). En los Estados Unidos se logró la erradicación de la viruela en 1949, gracias a la vacunación obligatoria de los niños en edad escolar.

La Organización Sanitaria Pan-Americana (después, Organización Panamericana de Salud - OPS), en 1950, tuvo la primera iniciativa de erradicar la viruela en el resto del territorio americano. El esfuerzo dio fruto con la erradicación de la viruela en la mayor parte del territorio americano para la década de 1970. Las excepciones fueron Argentina, Brasil, Colombia y Ecuador, con incidencia y mortalidad que decreció

considerablemente con la adopción de la vacunación masiva. Posteriormente, en 1953, el doctor Brock Chisholm, el primer Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un programa de erradicación global de la viruela. Por diversas razones, este programa no logró el éxito esperado y fue abandonado. En parte, porque cuantiosos recursos se dedicaron al esfuerzo (infructuoso) para la erradicación de la malaria. En 1958, el Viceministro de Salud de la Unión Soviética, el doctor Víctor Zhadnov, propuso un plan de diez años para la erradicación global de la viruela. El doctor Zhadnov argumentó que en su país, con gran diversidad étnica, se había logrado la erradicación con la implementación de un plan de vacunación masiva. El programa fue aprobado, con un presupuesto de US \$100.000. Como era de esperarse con esta financiación, el programa también fracasó.

Sin embargo, la lucha para la erradicación continuó. En 1966, y por un margen de dos votos, la OMS aprobó un presupuesto de US \$2,4 millones para un nuevo programa erradicación de la viruela. En esta oportunidad, nombraron al Donald Ainslie Henderson, un médico con estudios en salud pública de Johns Hopkins, como su director. En su libro, el doctor Henderson describe con detalle el proceso histórico (1).

Al inicio del programa de erradicación definitiva, todo el hemisferio occidental, salvo Brasil, era territorio libre de viruela. También en 1966, la invención de la aguja bifurcada permitió mejorar la eficiencia de la vacunación. Inventada por el doctor Benjamín A. Rubin, de laboratorios Wyeth, la aguja bifurcada permitía la vacunación de cien personas con veinticinco viales. Otros obstáculos logísticos como la preservación de las vacunas en diversos climas, también fueron resueltos. El doctor Henderson diseñó dos estrategias para el programa de erradicación: primero, la estandarización de las vacunas, de tal manera que solo se utilizaran productos de buena calidad en el esfuerzo de erradicación de la viruela; segundo, la disminución del número

de casos de viruela a cero, y no centrarse en el número de vacunas administradas. Para este segundo objetivo, además de vacunación masiva, se crearon grupos de vigilancia epidemiológica que reportaban los brotes de la enfermedad y establecían controles sanitarios clásicos como cuarentenas. Para 1970, la viruela fue erradicada en veinte países de África central y occidental; en 1971, de Brasil; en 1975, de Asia; en 1977, Ali Maow Maalin en Somalia, que fue el último caso natural de viruela del mundo. En mayo 8 de 1980, la Asamblea de la OMS declara, solemnemente, que el mundo y todos sus habitantes han ganado liberarse de la viruela (1).

Por más de una década, después de la erradicación, desaparece el interés por la viruela. El virus reside en tan solo dos laboratorios en el mundo, uno en Rusia y otro en los Estados Unidos. Ya en 1990, varios países sugirieron la destrucción de todos los virus. Sin embargo, los Estados Unidos, Rusia y el Reino Unido, se opusieron dada la tecnología existente para que se construya un virus similar al VACV utilizando librerías disponibles. Un ejemplo de ello es la síntesis de un HPXV reportada en 2018 (20). Así, nace la era de la viruela sintética, sobre la que es preciso no especular.

## Referencias

1. Henderson DA. Smallpox - The Death of a Disease: The Inside Story of Eradicating a Worldwide Killer. Amherst, New York: Prometheus Books; 2009.
2. Snowden F. 2010. Smallpox (I): "The Speckled Monster". [podcast] Epidemics in Western Society since 1600. Available at: <<https://oyc.yale.edu/history/hist-234/lecture-6>> [Accessed 30 May 2020].
3. Esposito JJ, Sammons SA, Frace AM, Osborne JD, Glisen-Rasmussen M, Zhang M, Govil D, Damon IK, Kline R, Laker M, Li Y, Smith GL, Meyer H, LeDuc JW, Wohlhueter RM. Genome sequence diversity and clues to the evolution of variola (smallpox) virus. *Science*. 2006; 313(5788): 807–812. <https://doi.org/10.1126/science.1125134>.
4. Hughes AL, Irausquin S, Friedman R. The evolutionary biology of poxviruses. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010; 10 (1): 50–59. NIH Public Access. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.12.001>.

- org/10.1016/j.meegid.2009.10.001
5. Li Y, Carroll DS, Gardner SN, Walsh MC, Vitalis EA, Damon IK. (2007). On the origin of smallpox: Correlating variola phylogenics with historical smallpox records. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007; 104(40): 15787–15792. <https://doi.org/10.1073/pnas.0609268104>.
  6. Thucydides. *The History of the Peloponnesian War*. <https://www.gutenberg.org/files/7142/7142-h/7142-h.htm> (accessed 31 May 2020).
  7. Stathakopoulos DC. *Famine and Pestilence in the Late Roman and Early Byzantine Empire: A Systematic Survey of Subsistence Crises and Epidemics* (Birmingham Byzantine and Ottoman Studies). London, UK: Routledge; 2004.
  8. Malvido E. El camino de la primera viruela en el nuevo mundo, del Caribe a Tenochtitlán, 1493-1521. *Revista Cultura y religión*. 2008; 2 (3).
  9. Díaz del Castillo B. (1632). *Historia verdadera de la conquista de la Nueva España*. [https://www.rae.es/sites/default/files/Aparato\\_de\\_variantes\\_Historia\\_verdadera\\_de\\_la\\_conquista\\_de\\_la\\_Nueva\\_Espana.pdf](https://www.rae.es/sites/default/files/Aparato_de_variantes_Historia_verdadera_de_la_conquista_de_la_Nueva_Espana.pdf) (accessed 31 May 2020).
  10. Lagos A. Restregar escarabajos en los cuerpos: las epidemias en Tenochtitlan. <https://elpais.com/cultura/2020-05-25/restregar-escarabajos-en-los-cuerpos-las-epidemias-en-tenochtitlan.html> (accessed 31 May 2020)).
  11. Oldstone MBA. *Virus, plagues and history: past, present and future*. New York, NY: Oxford University Press; 2010.
  12. Sahagún B. *Historia general de las cosas de Nueva España*. [http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1080012524\\_C/1080012524\\_T1/1080012524\\_MA.PDF](http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1080012524_C/1080012524_T1/1080012524_MA.PDF) (accessed 31 May 2020)).
  13. Diamond J. *Guns, germs and steel: the fates of human societies*. New York, NY: W. W. Norton & Co.; 1999.
  14. Weiss RA, Esparza J. The prevention and eradication of smallpox: a commentary on Sloane (1755) 'An account of inoculation. *Phil. Trans. R. Soc.* 2015; 370: 20140378. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0378>
  15. Bernoulli D. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole. *Mem. Math. Phys. Acad. Roy. Sci. Paris*, 1766.
  16. Jenner E. *An Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccine, a Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cowpox*. London: The National Library of Medicine believes this item to be in the public domain; 1798.
  17. Esparza J. Has horsepox become extinct? *Vet. Rec.* 2013; 173: 272-273.
  18. Schrick L, Tausch SH, Dabrowski PW, Damaso CR, Esparza J, Nitsche A. An Early American Smallpox Vaccine Based on Horsepox. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377(15): 1491–1492. <https://doi.org/10.1056/NEJM1707600>.
  19. WawamuStats. 2020. La Propagación del Virus de la Viruela por País (1920-1977). [online] Available at: <[https://youtu.be/kdZw\\_YXQ6O8](https://youtu.be/kdZw_YXQ6O8)> [Accessed 30 May 2020].
  20. Noyce RS, Lederman S, Evans DH. Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. *PLoS ONE*. 2018; 13: e0188453-e0188453. Doi: 10.1371/journal.pone.0188453.

**Recibido:** 5 de junio de 2020  
**Aceptado:** 20 de junio de 2020

**Correspondencia:**  
 Mauricio Lema Medina  
[mauriciolema@yahoo.com](mailto:mauriciolema@yahoo.com)