

## EL VIRUS DE LA VACUNA COLOMBIANA DE VIRUELA: ¿COWPOX O HORSEPOX?<sup>1</sup>

Luis Carlos Villamil Jiménez<sup>2</sup>, Hugo Armando Sotomayor Tribín<sup>3</sup>

*Uno de los misterios de la vacunología moderna es el origen de la vacuna utilizada para erradicar la viruela. Dos virus animales pueden tener la respuesta: el cowpox y el horsepox, aunque solo uno de ellos ha recibido la mayor parte del crédito.*

*José Esparza (1).*

### Resumen

En 1842 se inició la producción de vacuna animal para el control de la viruela con los trabajos de Giuseppe Negri, quien inoculó el *cowpox* en terneras e inició en Nápoles (Italia) la vacunación mediante ese procedimiento. El método fue adoptado por varios países del mundo. En Colombia, durante 1897 comenzó la producción de la vacuna animal con la creación de un laboratorio central de producción de vacunas denominado Parque de Vacunación, dirigido por el joven médico veterinario Jorge Lleras Parra. De acuerdo con sus escritos, siempre empleó el mismo virus. Sostuvo que la vacuna colombiana estaba preparada con virus equino *horsepox* y no con *cowpox* como se creía. Los estudios genómicos realizados sobre la vacuna de Lleras Parra confirmaron que el virus empleado estaba relacionado con el *horsepox*.

**Palabras clave:** *Vacuna de viruela; Jorge Lleras Parra; horsepox; cowpox; Colombia.*

- 1 Este artículo se basa en uno de los capítulos del libro: Villamil Jiménez, L. C., Sotomayor Tribín, H., & Esparza, J. (2020). Viruela en Colombia: De la Real Expedición Filantrópica al Parque de Vacunación. Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Editorial Universidad de la Salle.
- 2 DMV, MSc, PhD, FETP. Profesor Titular Grupo de Epidemiología y Salud Pública, Universidad de La Salle. Miembro de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina (SCMH). Miembro Asociado de la Academia Nacional de Medicina. Bogotá Colombia.
- 3 MD, Especialista en Pediatría, MSc. Profesor de la Universidad Militar Nueva Granada. Presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina (SCHM). Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina. Bogotá Colombia.

## THE COLOMBIAN SMALLPOX VACCINE VIRUS: COWPOX OR HORSEPOX?

### Abstract

The production of an animal vaccine for the control of smallpox began in 1842 with the works of Giuseppe Negri, who inoculated cowpox in calves and started the vaccination in Naples through this procedure. The method was adopted in several countries around the world. In Colombia, the production of an animal vaccine started in 1897, with the creation of a central laboratory for vaccine production called Parque de Vacunación, directed by the young veterinarian Jorge Lleras Parra; according to his writings, he always used the same virus. He sustained that the Colombian vaccine was prepared with horsepox equine virus and not with cowpox, as it was believed. The genomic studies carried out on Lleras Parra's vaccine confirmed that the virus used was related to horsepox.

**Key words:** *Smallpox vaccine; Jorge Lleras Parra; horsepox; cowpox; Colombia.*

### Introducción

Desde finales del siglo XVIII se aceptó que el agente de la viruela de las vacas *cowpox*, era el componente de la vacuna descubierta por Edward Jenner, quien la llamó *Variolae vaccinae*. En su práctica diaria observó que las jóvenes encargadas del ordeño de las vacas contraían en sus manos un brote o erupción similar al que tenían las vacas en sus ubres, por lo que dedujo que se infectaron de viruela de las vacas o *cowpox* y además se convertían en resistentes al ataque de la viruela humana (2).

El artífice de la vacuna colombiana contra la viruela fue Jorge Lleras Parra, quien desde 1897 hasta 1945 dirigió el Parque de Vacunación, un laboratorio central de producción de vacunas para abastecer al país. Desde el inicio de su actividad mantuvo el mismo virus, no aceptaba el intercambio con otros laboratorios y sostuvo que el virus que empleaba era *horsepox*.

En abril de 2020, la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina, en conjunto con la Editorial de la Universidad de La Salle, publicaron el libro: Viruela en Colombia, de la Real Expedición Filantrópica al Parque de Vacunación (2), en el que se relatan episodios que hicieron posible el descubrimiento de la vacuna, las investigaciones realizadas a partir de la obra de Jenner, las observaciones de campo, la hipótesis de Lleras Parra sobre el virus empleado en la vacuna y los estudios recientes que ampliaron el conocimiento sobre el verdadero origen del virus empleado en la elaboración de la vacuna colombiana contra la viruela.

### Las experiencias de un médico rural

Edward Jenner era un estudioso de las enfermedades de los animales. Publicó un escrito sobre el moquillo canino en el que relaciona las complicaciones nerviosas de esta enfermedad con la rabia; estudió la enfermedad hidatídica, las afecciones del ganado y las infla-

maciones de las pezuñas de los ovinos. Dentro de sus experiencias médicas, mediante estudios *post mortem*, comprobó que la angina *pectoris* obedecía a una enfermedad coronaria (3).

Su mayor aporte a la salud pública mundial fue el descubrimiento de la vacuna contra la viruela, proyecto que logró gracias a su capacidad para observar, apreciar el saber popular, experimentar y demostrar sus hallazgos hasta hacerlos convincentes, tal como lo señala con sus propias palabras: “*la investigación fue tan estricta, como me lo permitieron las circunstancias locales, sobre las causas y efectos de una enfermedad singular*” (4).

En 1798 publicó *An inquiry into the cause and effects of the Variolae vaccinae or cowpox* (5), describió 23 casos para sustentar su hipótesis sobre el papel del *cowpox* para proteger a los humanos contra la viruela; en cinco encontró relación con el *horsepox*. No obstante, sus observaciones sobre el origen equino de la enfermedad vacuna fueron objeto de crítica (6).

“*Las observaciones de Jenner eran detalladas: en el condado de Gloucester los caballos se hallaban frecuentemente atacados por una enfermedad que los veterinarios llamaban gabarro (grease): esta consiste en un tumor inflamatorio que les viene en lo bajo de la pierna, del que sale un pus que tiene propiedades muy particulares y que parece ser capaz de producir en el cuerpo humano, mediante algunas modificaciones de que hablaré luego, una enfermedad tan parecida a las viruelas, que me parece probable que esta pueda haber tenido su origen en aquella*” (6).

Jenner creía que la viruela del caballo no ofrecía buena protección, pues, para lograrlo, debía primero infectar a las vacas y desde allí a los humanos. En sus publicaciones posteriores (1779, 1801), no tuvo en cuenta explícitamente la viruela equina como preventivo de la viruela, tal vez porque la confundió con la dermatitis verrugosa, de manera que dicho virus no cobró el protagonismo que debió tener desde el inicio de la historia de la vacuna (1).

Los detalles relacionados con los reservorios del agente productor de la enfermedad eran desconocidos; solo existían en regiones geográficas específicas como en el condado de Gloucester, donde ciertos roedores silvestres actúan como reservorios del virus: *Clethrionomys glareolus* y *Apodemus sylvaticus*, presentes solo en algunas regiones del viejo continente, transmitían el virus a las vacas de ordeño. Por lo anterior se explica la ausencia del virus *cowpox* en varios países y continentes (7).

El legado de Edward Jenner se puede resumir en tres contribuciones:

- Mediante la observación y la experimentación produjo evidencia sobre el papel de la viruela de las vacas lecheras en la prevención de la viruela de los humanos ochenta años antes del establecimiento de la era microbiológica y la teoría de los agentes de la enfermedad;
- Descubrió que la *Variolae vaccinae*, podía transferirse en serie mediante el sistema de inoculación brazo a brazo para propagar la vacuna en todo el mundo. Postuló este procedimiento como una intervención que algún día aniquilaría la viruela (8).
- La labor de Jenner trascendió hacia otros países. En Milán, Luigi Sacco encontró vacas con lesiones similares a las descritas por Jenner, replicó su experimento e inició la vacunación en su localidad (9). En 1842, Giuseppe Negri obtuvo la vacuna animal al inocular el *cowpox* en terneras e inició la vacunación en Nápoles mediante ese procedimiento. La vacuna humanizada (brazo a brazo) como la animal, se empleó durante el siglo XIX (10).

Estos avances constituyeron un motivo de inspiración para los artistas, tal como lo muestran los grabados de Joseph Staniland (figuras 1 y 2) en los que se muestra el procedimiento para obtener la vacuna animal y la inoculación vacunación en el consultorio.

“Dos médicos franceses, Ernest Chambon y Gustave Lanoix, visitaron a Negri para aprender sobre los procedimientos e innovaciones de la vacuna obtenida en bovinos, compraron una vaca inoculada con el virus para establecer en París, en 1864, el Instituto de Vacuna Animal. El virus suministrado por Negri se reemplazó por una cepa aislada localmente en la localidad de Beaugency en 1866, y se mezcló con otra aislada en Saint Mandé en las afueras de París. La mezcla se denominó Linfa de Beaugency, y constituyó la semilla para la producción de vacuna animal en el Instituto, exportándose a diversos países de Europa y América” (10).

## El virus de la vacuna colombiana

El origen del virus de la vacuna colombiana no se conoce con exactitud. Durante el siglo XIX se importaban linfas vacunales desde Londres, Manchester y Francia (11). Por solicitud de la Junta Central de Higiene, el doctor Claude Vericel, director de la Escuela Veterinaria, apoyó el inicio de las actividades para la producción de vacuna animal en el Parque de Vacunación, dirigido por el joven veterinario Jorge Lleras Pa-

rra (figura 3). La Linfa de Beaugency pudo constituir la semilla de la vacuna colombiana (2).

Jorge Lleras Parra aseguraba que había utilizado desde 1897 el mismo virus y que no había realizado intercambios entre instituciones para refrescar la semilla original (12). Presentó en la Conferencia Sanitaria Panamericana, reunida en Brasil, un escrito en el que sintetizaba sus investigaciones, innovaciones, teorías y observaciones clínicas durante su experiencia como director del Parque de Vacunación.

“La cepa que hoy se emplea es la misma con la que principié la producción de vacuna hace cuarenta y siete años, cepa que he conseguido sostener activa y sin infección alguna durante todo este largo periodo de tiempo”.

Se ha tenido la creencia, desde Jenner hasta nuestros días, de que la vacuna (cowpox) es una enfermedad originaria de la vaca y únicamente de la vaca de hato, de la que está en ordeño. ‘La vacuna es a mi modo de ver, enfermedad originaria del caballo (horsepox),



**Figura 1.** Lymph taken from a calf on a table. Grabado en madera. Charles Joseph Staniland, Londres 1883. U.S. National Library of Medicine.



**Figura 2.** Vaccinating infants. Grabado en madera. Charles Joseph Staniland, Londres 1883. U.S. National Library of Medicine.

transmitida por contacto directo a la vaca de ordeño. Nunca la he visto en vacas horras, en las novillas ni en los machos; en cambio la he encontrado muchas veces en las vacas de ordeño, pero cuando están en contacto con caballos o son ordeñadas o cuidadas por individuos que manejan caballos. En el caballo es una enfermedad benigna que he encontrado frecuentemente en machos, hembras y potros que se manifiesta por una erupción en la piel de la nariz, los labios, los párpados y el pliegue de la ranilla. Si se toma linfa de estas pequeñas pústulas y se siembra en la piel de otro équido se produce la enfermedad, sembrada en un bóvido, sea en la región mamaria o en otra cualquiera, se producen las pústulas características del cowpox” (12).

Las lesiones en humanos relacionadas con las de las vacas de ordeño se observaron durante el siglo pasado por médicos veterinarios dedicados a la práctica de campo. No hay observaciones similares en equinos. Sin embargo, ante la ausencia de *cowpox* o *horsepox* autóctonos, los brotes espontáneos que señalaban Lleras

Parra y los médicos veterinarios de campo, pudieron originarse por otras etiologías o por la transmisión del virus vacunal (*vaccinia*) de los humanos a los animales, aspecto descrito en diversas partes del mundo (1).

En Colombia se documentaron tres brotes relacionados con virus de campo: el primero ocurrido en el departamento de Antioquia, después de una campaña de vacunación antivariólica en gran escala. Se originó en la región lechera (Rionegro, La Ceja, Yarumal, Cauca), afectó 206 personas y 8.572 bovinos. Los humanos afectados (relacionados con la atención de las vacas), presentaron lesiones en las manos y cara. Los hallazgos de laboratorio identificaron al virus *vaccinia* como el responsable del brote (13).

En un estudio serológico realizado entre los meses de febrero y julio de 2014 (14) -en el 2012 se había presentado un brote previo de una enfermedad vesicular que afectó humanos y animales: 11 trabajadores rurales con lesiones en manos, y vacas en producción con



**Figura 3.** Jorge Lleras Parra director del Parque de Vacunación. Tomado de Revista de Higiene (1939).  
Fotografía: Andrea Mejía Cruz.

lesiones en los pezones. Se analizaron 17 sueros humanos para la detección de anticuerpos (Elisa IgG) y PCR en tiempo real. Las muestras fueron positivas a la prueba de ELISA, dos de estas fueron positivas al PCR (*Parapoxvirus*, un virus diferente al *cowpox*).

En el 2016 (15) se realizó un estudio serológico en el municipio de Medina, en el área rural del departamento de Cundinamarca (donde se habían presentado casos compatibles de una enfermedad vesicular en humanos y animales). Se estudiaron los sueros de 134 trabajadores de explotaciones lecheras, 31 % de los individuos menores de 40 años presentó una reacción positiva a la prueba ELISA (IgG), poniendo en evidencia la actividad del virus *vaccinia* en el área de estudio.

La reciente ocurrencia de infecciones por el virus *vaccinia* en animales y humanos en distintos lugares de la geografía colombiana, sumadas a otras por este y por otros virus pertenecientes al género *Orthopoxvirus* (familia *Poxviridae*), constituyen una evidencia de la

emergencia de este género, con características epidemiológicas de interés para la salud pública (16).

## Estudios genómicos de la vacuna colombiana

Después de una conversación con el académico Gabriel Carrasquilla, el Académico Hugo Sotomayor envió al doctor José Esparza varios capilares con la vacuna producida en los años treinta en el Parque de vacunación y una ampolla de 1970 que le había obsequiado en el 2001 la museóloga española Nuria Nolla de Pinto, coordinadora y directora del Museo Bernardo Samper Sordo del Instituto Nacional de Salud. Carrasquilla entregó personalmente estos especímenes a José Esparza, en Estados Unidos en mayo de 2018 (figura 4). Con dichas vacunas se inició el estudio genómico de los virus empleados en Colombia, que revelaría el verdadero origen del virus utilizado por Lleras Parra desde fines del siglo XIX, y permitiría confirmar la hipótesis sostenida por este durante la primera mitad del siglo XX sobre la vacuna colombiana (2).

Los estudios genómicos realizados sobre más de veinte muestras vacunales señalaron que el virus *vaccinia* se distribuye en tres grupos (clústeres) filogenéticos: El

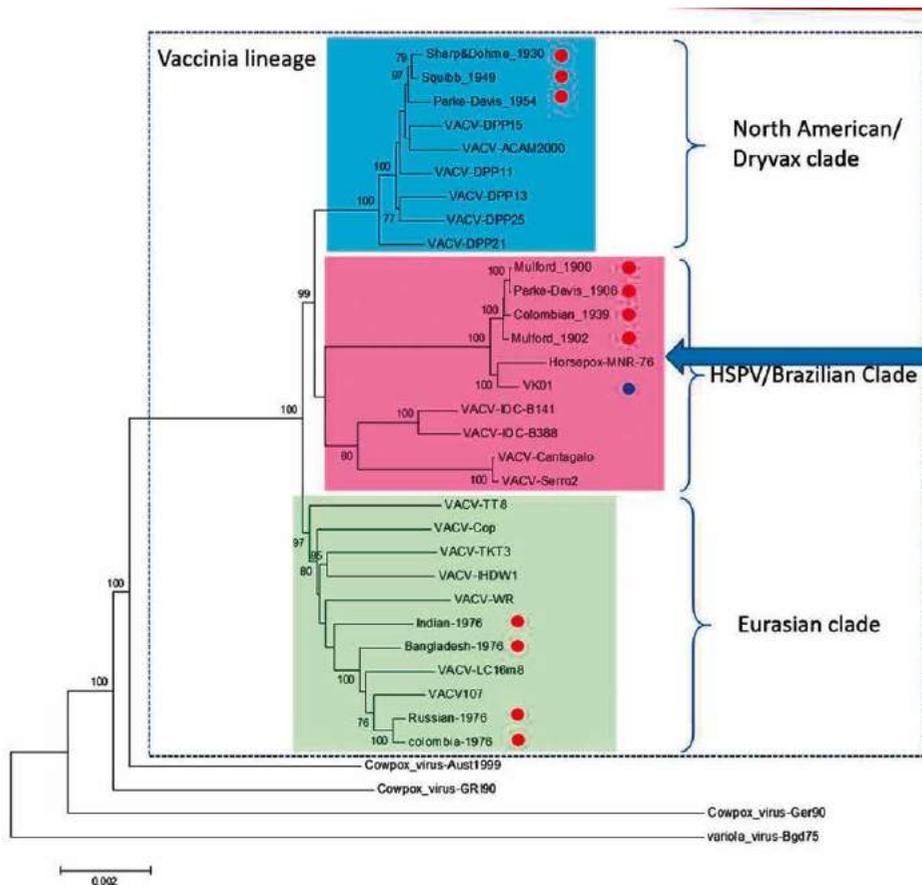


**Figura 4.** José Esparza recibe de Gabriel Carrasquilla, las vacunas de viruela preparadas en el Parque de Vacunación en Bogotá entre 1920 y 1967. EEUU Aeropuerto de Miami (2018). Fotografía: Gabriel Carrasquilla.

euroasiático, que incluye las cepas empleadas en Europa y Asia como la Lister, la china Tan Tian y la rusa Tashkent. El norteamericano, que agrupa los clones virales de la vacuna *Dryvax*, que incluye la ACAMP 2000 (la vacuna autorizada en los Estados Unidos). Este clúster contiene elementos cercanos al grupo euroasiático y al brasilero. El brasilero o suramericano, que incluye el virus brasilero representado por la cepa Cantagallo y Serro-2, las vacunas Mulford 1900 y 1902, la vacuna colombiana producida en el Parque de Vacunación y un *horsepox*. Los virus suramericanos son cercanos al *horsepox* (figura 5). El virus de la vacuna de Lleras Parra tuvo como base el *horsepox*, es bastante similar a la vacuna estadounidense Mulford de 1902 (17, 18).

De acuerdo con José Esparza, Schrick y colaboradores, no se ha identificado en el mundo ninguna vacuna basada en el *cowpox*. Las vacunas contra la viruela fabricadas en Europa o en América antes de 1930, están basadas en el *horsepox* (17).

El doctor Lleras Parra estaba en lo cierto. El virus con el que se inició en Colombia la producción de vacuna contra la viruela en 1897 corresponde al grupo brasilero (suramericano), cercano al *horsepox* y no al *cowpox*, lo que significa que desde fines del siglo XIX hasta mediados del siglo XX, en el país no se realizó -en sentido estricto- la vacunación sino la equinación (1).



**Figura 5.** El virus colombiano pertenece al clado o grupo brasilero donde se ubican los virus vacunales suramericanos, bastante similar a la Mulford de 1902. Tomado de Esparza et al, 2020 (17).

## Referencias

1. Esparza J. Has horsepox become extinct? *Vet Rec.* 2013;173(11):272–3.
2. Villamil Jiménez, L. C., Sotomayor Tribín, H., & Esparza, J. Viruela en Colombia: De la Real Expedición Filantrópica al Parque de Vacunación. Bogotá: Ediciones Unisalle. Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina; 2020. 160 p.
3. Schwabe CW. *Veterinary medicine and human health* Calvin. [Internet]. Baltimore (Estados Unidos): Williams & Wilkins; 1984.[consultado junio 16 de 2020] .Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06300a&AN=sibbila.106500&site=eds-live>
4. Ledermann D W. ¿Se acuerda de Jenner? *Rev Chil infectología.* 2003;20:21–3.
5. Jenner E. An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae: A Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, Particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox [Internet]. Google Books. 1798.[consultado 15 junio 2020]. Disponible en: <https://books.google.com.co/books?id=6BxWf2-Op7AC>
6. Sotomayor Tribín H. Historia y geografía de algunas enfermedades de Colombia. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada; 2019. 646 p.
7. Chantrey J, Meyer H, Baxby D, Begon M, Bown KJ, Hazel SM, et al. Cowpox: reservoir hosts and geographic range. *Epidemiol Infect.* 1999;122(3):455–60.
8. Esparza J, Nitsche A, Damaso CR. Beyond the myths: Novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine. *PLoS Pathog.* 2018;14(7):1–7.
9. Buonaguro MM, Tornesello LL, Buonaguro L. The XIX century smallpox prevention in Naples and the risk of transmission of human blood-related pathogens. *J Transl Med.* 2015;13(1):1–4.
10. Damaso CR. Revisiting Jenner's mysteries, the role of the Beaugency lymph in the evolutionary path of ancient smallpox vaccines. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):e55–63.
11. Vélez F. Carta al Presidente de la Junta Central de Higiene (1892). *Rev Hig.* 1939;20(38):30–1.
12. Lleras Parra J. Técnica para la preparación de la vacuna antivariolosa. Algunas consideraciones sobre el origen del virus de la vacuna y método para conservar su actividad uniforme. *Bol del Inst Nac Hig Samper Martínez.* 1942; 9:12–21.
13. Gómez Pando V, López JH, Restrepo A, Forero P. Estudio de un brote de vaccinia en ganado lechero y sus ordeñadores. *Bol Of Sanit Panam.* 1967;111–21.
14. Usme-Ciro JA, Paredes A, Walteros DM, Tolosa-Pérez EN, Laiton-Donato K, Pinzón M del C, et al. Detection and Molecular Characterization of Zoonotic Poxviruses Circulating in the Amazon Region of Colombia, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(4):649–53.
15. Styczynski, A., Burgado, J., Walteros, D., Usme-Ciro, J., Laiton, K., Farias, A. P., et al. Seroprevalence and risk factors possibly associated with emerging zoonotic vaccinia virus in a farming community, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(12):2169–2176.
16. Páez-Martínez A, Laiton-Donato K, Usme-Ciro JA. Vacinia zoonótica en Colombia: evidencia acumulativa de la emergencia de los poxvirus en el mundo. *Rev Sal Pública.* 2020;20:778-83.
17. Esparza J, Nitsche A, Damaso CR. The origin of the smallpox vaccine: Trying to set the record straight. Presented at the Symposium to commemorate the 40th anniversary of smallpox eradication. Annual Meeting of the American Society for Tropical Medicine and Hygiene. November 1, 2020.
18. Schrick L, Tausch SH, Dabrowski PW, Damaso CR, Esparza J, Nitsche A. An early American smallpox vaccine based on horsepox. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1491.

**Recibido:** 17 de diciembre 2021

**Aceptado:** 20 de mayo de 2022

**Correspondencia:**

Luis Carlos Villamil Jiménez  
[lcvillamilj@gmail.com](mailto:lcvillamilj@gmail.com)