

Perspectiva histórica de la viruela en México: aparición, eliminación y riesgo de reaparición por bioterrorismo

Carlos Franco-Paredes,* Lorena Lammoglia,* José Ignacio Santos-Preciado*

“Murió mas de la mitad de la población...
Morian en montón como chinches....”
Fray Toribio Benavente Motolinia, 1555

Recepción versión modificada: 2 de octubre de 2003

aceptación: 22 de octubre de 2003

Resumen

Desde la certificación de la erradicación de la viruela en 1980, ésta enfermedad había tenido únicamente un carácter histórico. Sin embargo, debido a los acontecimientos terroristas del 2001 en Estado Unidos de Norte América con la liberación intencional de esporas de Bacillus anthracis y a la actual situación política, el bioterrorismo ha escalado a los primeros peldaños de la salud pública mundial. La posibilidad de la utilización del virus Variola, como arma biológica, obliga a una revisión del impacto histórico de la viruela en nuestro país y evaluación del riesgo de su reintroducción. La entrada de la viruela en el continente Americano en el siglo XVI ocasionó epidemias catastróficas que contribuyeron al colapso de Imperio Azteca. En 1804, Francisco Xavier Balmis, realiza la expedición filantrópica desde España al Continente Americano para introducir la vacuna anti-variola, que representa la primera campaña mundial de erradicación contra una enfermedad inmunoprevenible. México logra eliminar la viruela en 1951. La era posterradicación ofrece un riesgo mínimo pero real de la posible liberación intencional del virus. México, ha desarrollado planes de respuesta... Sin duda alguna, el enfrentar una nueva epidemia de viruela sería desastroso desde un punto de vista histórico y de salud pública.

Palabras clave: Viruela, virus Variola, bioterrorismo, México.

Summary

Smallpox has been considered a disease of historical interest. However, given the 2001 terrorist events in the U.S. with intentional release of spores of Bacillus anthracis; and the current political worldwide agenda, the risk of bioterrorism has become a global public health concern. The risk of an intentional release of Variola virus as a biological weapon mandates a critical review of the historical impact of the disease in our country and the possible risk of its intentional reemergence. Smallpox was introduced into susceptible Indian populations in the Americas in the 16th century, contributing to the collapse of the Aztec Empire. Francisco Xavier Balmis start a vaccination campaign in the New World, and his efforts are considered the first eradication campaign of vaccine preventable diseases. Due to his efforts, smallpox was eliminated in Mexico in 1951. In the posteradication era, there is small but finite risk of intentional release of Variola virus. In response to this risk, Mexico has developed a comprehensive National preparedness plan. The impact of a new epidemic of smallpox will be considered a catastrophic event from both a historical and public health perspectives.

Key words: Viruela, Variola, bioterrorism, Mexico.

*Hospital Infantil de México, Federico Gómez.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Dr. José Ignacio Santos, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez # 162, Colonia Doctores México, DF., 06720 Teléfono: 57610181 Fax: 57618974 e-mail.: jisantos@himfg.com.mx

Aparición de la viruela en México

La viruela resulta de la infección aguda del virus *Variola*, que pertenece al género de los *Orthopoxvirus*.¹ Se considera que el virus emergió para afectar a las poblaciones humanas cerca del año 10,000 AC.¹⁻³ La viruela ha tenido un impacto profundo en la historia de la humanidad y en el establecimiento de las sociedades actuales, destacándose como una de las enfermedades con mayor potencial devastador.⁴⁻⁸

Se considera que durante el siglo XVI la viruela comienza a importarse desde Europa hacia el occidente.⁸ Consecuentemente a la entrada del virus variólico a poblaciones totalmente susceptibles en el continente americano, epidemias catastróficas que literalmente diezmaron culturas y tribus indígenas, dieron como resultado el colapso de los Imperios Azteca e Inca. Gracias a la epidemia de viruela entre los soldados del Imperio Inca, Francisco Pizarro, con aproximadamente 120 soldados, fue capaz de derrotar al ejército de 80,000 soldados indígenas de Atahualpa.^{4,8}

La introducción de la viruela entre los mexicas se considera como un evento fundamental en la conquista de México.⁹⁻¹¹ De la misma manera, se le atribuye, junto con el sarampión y el tifo, el despoblamiento de la Nueva España durante el siglo XVI. La importante influencia demográfica de estas epidemias resulta evidente en el primer censo realizado en 1777 por el Conde de Revillagigedo. En este censo se demostró que la población había disminuido por lo menos ocho millones desde que se inició la conquista.¹²

Es en el año 1520 cuando llegó a las playas de Zempoala, Veracruz con Pánfilo de Narváez, un esclavo negro, enfermo de viruela, llamado Francisco Eguia.¹¹⁻¹² Éste se considera el primer caso de viruela en México y del cual se contagiaron los indios generándose la epidemia llamada *Hueyzahtli*, que quiere decir, "la gran lepra" o "la gran erupción". El virus variólico encontró a la población de la gran Tenochtitlan en un estadio de susceptibilidad inmunológica que permitió su diseminación con consecuencias graves, mermando a la población y ocasionando múltiples muertes. Cronistas de la época describen que los cadáveres eran apilados en las calles y los sobrevivientes quedaban estigmatizados con marcas severas en la piel, y con ceguera permanente en muchos de los sobrevivientes.¹²⁻¹³

Fray Bernardino de Sahagún describe con vivas palabras el panorama de los acontecimientos ocurridos en México.^{12,14} *"Antes que los españoles que están en Tlaxcala, viniesen a conquistar a México dio una grande pestilencia de viruelas a todos los indios, en el mes que llamaban tepeilhuitl, que es al fin de Septiembre. 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; Muchas 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. Duro la fuerza desta pestilencia sesenta días, y después que fue aflojando en México, fue hacia Chalco".

A partir de entonces, la infiltración de la viruela en diversas poblaciones que ocupaban el México de entonces ocurrió con una frecuencia desoladora. En 1763, ocurrieron aproximadamente diez mil muertes por viruela, al tiempo que México defendía la región del Golfo contra los ingleses. Cálculos de las autoridades de entonces, estimaron que en la ciudad de México para el año 1763, 44,286 personas sufrieron de viruela en 1763, de las cuales 8,820 murieron.¹²⁻¹⁷ En auxilio al Virrey, Don Martín de Mayorga, el Arzobispo don Alonso Núñez de Haro y Peralta donó el edificio del antiguo Colegio de San Andrés, que pertenecía entonces a los Padres Jesuitas, para convertirlo en Hospital destinado a la atención de estos enfermos. Pasada la epidemia, esta institución queda como el Hospital General de México, el cual subsistió hasta el año de 1904, cuando fue terminada la construcción del establecimiento que hoy lleva ese nombre.^{12,15-18}

Control y eliminación de la viruela en México

Don José Ignacio Bartolache, antiguo profesor de medicina de la Real Universidad de México, quien junto con José Antonio Alzate compartió el honor de representar en México la etapa de la historia del país, conocida como la Ilustración, escribió las instrucciones para el control y curación de la viruela. Estas instrucciones contenían tres puntos: "Qué son las viruelas"; "Cómo se curan las viruelas"; y "Cómo no deben curarse las viruelas". En estos escritos Bartolache adoptó la creencia de su época que la enfermedad era provocada por materias que el organismo debería purgar.¹²

Una nueva epidemia azota a la población mexicana en 1797, la cual se considera fue menos intensa y mortífera que las previas. Esto se atribuyó entonces a la atenuación del proceso por medio del método de la "inoculación" de material de lesiones de enfermos, ya utilizado entonces en México por algunos. Sin embargo, se sabía entonces que este método de la "inoculación" era practicado por los turcos desde tiempos remotos, y que subsecuentemente fue introducido en Europa. Durante esta epidemia se repartieron profusamente reimpresos con las instrucciones del Dr. Bartolache. Así mismo, la *Gaceta de México* había publicado en su número del 20 de Febrero de 1796 una "Disertación apologética sobre la inoculación de las viruelas", en donde se promocionaba el uso de la variolación, y citaba

ejemplos de reyes y personajes de importancia que se habían sometido a ese método. En marzo de 1797, la *Gaceta de México* informaba que la epidemia de viruela amenazaba la capital y hacía estragos importantes en Oaxaca, Tabasco y Chiapas, mencionando también los grandes beneficios del método de la “inoculación”.¹²⁻¹³

La respuesta de la Iglesia Católica no se hizo esperar ante las epidemias de viruela. El Arzobispo, Señor Núñez de Haro, en 1797 ordena desde el Palacio Arzobispal de Tacubaya (Actualmente el Observatorio Astronómico) celebrar las oraciones: “*tempora pestilentia*” y “*provitanda mortalitate*”, para proteger a la población contra la viruela.¹²⁻¹³ Medidas de sanidad empezaron a diseminarse por toda la ciudad de México, en las cuales se ordenaba sepultar los cadáveres con cal viva para evitar mayor contagio. Los entierros de los pobres se efectuaban en diferentes cementerios y parroquias, mientras que los de “personajes de facultades”, se llevaban a cabo en las Iglesias fuera de poblado como en San Cosme, San Hipólito, Santiago Tlatelolco y otros lugares que entonces estaban localizados en los suburbios de la ciudad.^{12-13,18}

El método de la inoculación fue apoyado en gran medida por la Iglesia. El mismo Arzobispo hizo referencias, en repetidas circulares, acerca de los beneficios de la inoculación en diversas regiones de México. Inclusive, las instrucciones para la inoculación eran enviadas a los curatos en un ejemplar que se anotaba en el “*Libro de las Providencias*”.¹²

Mientras tanto en Europa, en 1798 durante el Reinado Carlos IV de España, la infanta, Doña María Luisa, Princesa de Parma, sufrió de viruela, lo cual ocasionó que el resto de la familia real fuera “inoculada”. Esto provocó que el Rey Carlos IV de España prestara mayor atención al impacto de la viruela en sus territorios. Fue en la ciudad de Santa Fé de Bogotá en donde surgió una epidemia de viruela que obligó a que el Ayuntamiento de Bogotá acudiera al Rey Carlos IV pidiéndole su ayuda. En respuesta a esta petición, Carlos IV pidió a su médico de cámara, el Dr. Joseph Flores, su opinión para enviar una expedición para difundir la vacuna por América. El Dr. Flores, quien era originario de la Ciudad Real de Chiapas, recomienda a Carlos IV que hiciera llegar dos barcos a diversas regiones de América con linfa vacunal, y que el proceso fuera supervisado por curas que llevaran un registro de los pormenores de los casos vacunales.¹¹⁻¹³

El Consejo de Indias designa por decreto real, el 29 de Julio de 1802 a Francisco Xavier Balmis como jefe de la expedición, quien entonces acababa de traducir el libro de Moreau de la Sarthe, “*Tratado histórico y práctico de la vacunación*”.^{1-2,6,11-12} Aproximadamente el 30 de noviembre de 1803 la expedición marítima zarpa de la ciudad de La Coruña, llevando consigo 500 ejemplares del libro traducido de Moreau de la Sarthe y acompañado por 20 niños expósitos de 8 a 10 años de edad. Doña Isabel de Cendala

y Gómez eran quien, con gran dedicación cuidaba de los niños. La linfa vacunal era conservada en láminas de cristal colocando una gota entre dos láminas cerradas herméticamente con parafina.¹¹⁻¹²

La crónica de los viajes de Francisco Xavier Balmis, que abarcan de 1803 a 1806 constituye uno de los pasajes más importantes de la historia de la medicina y de la salud pública mundial, pues esta experiencia se considera el inicio de la erradicación global de la enfermedad.² La expedición pasa por las Canarias, Puerto Rico, Venezuela y las Antillas, para tocar territorio mexicano el 25 de junio, en Sissal, Yucatán y arribar el 25 de julio a Veracruz. Francisco Xavier Balmis y sus acompañantes realizan numerosos viajes a diferentes regiones de México. Establece Juntas Municipales de la vacuna en Oaxaca, Querétaro, Celaya, Guanajuato, Guadalajara, San Luis Potosí, Ciudad de México, Zacatecas y Durango, para distribuir (y transmitir de brazo a brazo) la linfa vacunal e instruir en su uso para la prevención de la viruela.¹¹⁻¹² Balmis deja México, rumbo a las Filipinas, en 1805 partiendo del puerto de Acapulco. A estas travesías lo acompañaron 24 niños mexicanos, provenientes de orfanatos de Guadalajara, Fresnillo, y Zacatecas.^{11-12,18}

Mientras tanto, en México los problemas para conservar la vacuna brazo a brazo, y los peligros de transmisión de otras enfermedades, como la sífilis, se resolvieron en 1848 por la conversión a la animalización de la vacuna en terneras. Es finalmente en 1912 cuando se instala en Mérida un laboratorio oficial para producir linfa vacunal bovina. A partir de entonces se estableció en México el sistema de inoculación, lo que permitió la subsecuente eliminación de la viruela en el país. Sin embargo, cabe la pena mencionar que las guerras de Independencia, de Reforma y las intervenciones extranjeras fueron obstáculos para la práctica de la vacunación.¹² El Código Sanitario de 1891 aconsejaba vacunar a los niños desde los cuatro meses de edad, y en 1903 se hace obligatoria esta práctica. Sin embargo, hasta 1918, José María Rodríguez, el primer Jefe del Departamento de Salubridad prohibía la vacunación antivariolosa brazo a brazo. No obstante, en 1926 se ratificó el Decreto Presidencial que obligaba la vacunación contra la viruela.¹³ En 1926 Bernardo Gastelum es el encargado de organizar el cumplimiento de este decreto y Miguel E. Bustamante es el encargado de operar brigadas sanitarias móviles en 1931. En 1930 se registraron 17,405 defunciones por viruela, cuando el país contaba con 16 millones de habitantes. La vacuna se preparó en el Instituto Bacteriológico Nacional, el cual fue reinstalado en Popotla, y en 1921 se le cambió el nombre a Instituto Nacional de Higiene.^{13,15} En 1941, por un decreto presidencial, se constituyó la comisión encargada de elaborar el plan para la campaña antivariolosa.¹³ En 1943, se nombró una comisión integrada por: Gustavo

Viniegra, Guillermo Román y Carrillo, Felipe García Sánchez y Alejandro Guevara Rojas. La misión encargada a esta comisión fue la de aplicar 28 millones de dosis entre 1944 y 1949 con lo que se logró la disminución en la incidencia hasta su extinción en 1951.¹³ Cabe la pena mencionar, incidentes relevantes ocurridos durante esta época de la resistencia a la vacunación en algunas regiones del país. La auxiliar de enfermería Lucía Salcido fue asesinada en 1944 al vacunar en la Sierra de Sinaloa y Durango y la cual es recordada cada año el 7 de abril en las celebraciones del Día Mundial de la Salud. El premio con su epónimo es entregado cada año a la auxiliar de enfermería más distinguida.

Transcurrieron prácticamente 155 años desde el descubrimiento de Jenner y 150 de la expedición de Francisco Xavier Balmis para que México se librara del azote de la viruela.^{11,13} México fue uno de los primeros países latinoamericanos que logró la eliminación de la viruela, sin utilizar la vacuna liofilizada y sin agujas bifurcadas.^{11,13} Países que nos precedieron en la eliminación de la viruela en nuestro continente fueron: Guyana Francesa (1904), Costa Rica (1920), Panamá (1922), Nicaragua (1924), Belice (1939), y Guatemala el mismo año que México. Gracias a los esfuerzos de múltiples héroes de la vacunación y de la salud pública en México, el último caso descrito de viruela en México le ocurrió a Victorina Prieto, descrito el 5 de junio de 1951 en el Ejido Tierra Nueva, en San Luis Potosí.^{12,14} Con la descripción del último caso de viruela en el mundo en 1977, el Instituto Nacional de Higiene en México cerró definitivamente sus instalaciones para la producción de vacuna antivariolosa.¹³ Algunos de los héroes mexicanos homenajeados durante la ceremonia conmemorativa "*Cinco décadas sin Viruela en México*", organizada por la Secretaría de Salud en México en 2001, por su labor durante la campaña antivariolosa fueron: Miguel Silva Martínez, Ricardo Bolaños Espinoza, María Luisa Armenta Hernández, Felipe García Sánchez y Alberto P. León.¹⁸

Erradicación mundial de la viruela

Existen dos formas clínicas de la viruela, debidas a diferentes cepas del virus, distinguible por las propiedades biológicas específicas como el crecimiento en cultivos celulares.¹⁻² La viruela mayor es la forma más grave, manifestándose con un exantema más extenso. Esta forma de la viruela se subdivide en cuatro tipos: la variedad ordinaria, la modificada, la forma plana y la hemorrágica. Estas formas generalmente se asocian a una tasa de fatalidad del 30%.¹⁻³ La viruela menor o alastrim fue inicialmente descrita en Sudáfrica en 1904, presentándose luego en forma endémica en Europa, Norte América, Sudamérica y varias regiones de África.

La viruela menor se manifiesta con un exantema más leve, y con una tasa de letalidad de aproximadamente 1%.¹⁻³ La erradicación de estas dos formas de la viruela se alcanzó gracias a estrategias de vacunación masiva y en círculos concéntricos para los contactos cercanos de casos, seguida de una vigilancia epidemiológica estrecha en diversas regiones del mundo.

La historia de la vacunación antivariolosa en el siglo XX representa un pasaje de la historia mundial sin precedentes con el cual se alcanzó la erradicación de esta enfermedad. A través de la vacunación en diferentes regiones del mundo, fue posible que para finales de la Primera Guerra Mundial la viruela fu parcialmente controlada y para el término de la Segunda Guerra Mundial, la transmisión se detuvo también en Norte América.²⁻³ En regiones tropicales y subtropicales la viruela continuó siendo una plaga hasta mediados del siglo XX. La producción a gran escala de vacuna liofilizada en 1940 permitió una mejor oportunidad para el control de la viruela. En 1950, la Organización Panamericana de la Salud inicia un programa regional de erradicación, que para 1967, demostró ser exitoso logrando erradicar la viruela del continente americano con excepción de Brasil.^{2-3, 19-20}

Mientras tanto, miembros del programa de control de la viruela de la ex Unión Soviética sugirieron a la OMS llevar a cabo un programa global de erradicación. Como resultado de este programa, se lograron progresos moderados entre 1959 y 1966, pero no fue sino hasta 1967 cuando el programa intensificado de erradicación de la viruela tuvo resultados más contundentes. El último caso confirmado de viruela mayor ocurrió en Bangladesh en el año de 1975. En cuanto a la variedad de la viruela menor, el último caso ocurrió en Somalia, en octubre de 1977, y se considera el último caso indígena de viruela en el mundo.^{2-3, 20} Al transcurrir dos años del último caso de viruela natural y de haber mantenido una vigilancia epidemiológica capaz de diagnosticar los casos informados como supuesta viruela, el 9 de diciembre de 1979, la Comisión Global para la Certificación de la Erradicación de la Viruela confirmó la erradicación. Posteriormente, el 8 de mayo de 1980, la Asamblea Mundial de la Salud de la OMS, presidida entonces por el Ministro de Salud de Kuwait, AR El Awadi, certificó la erradicación global de la viruela, único padecimiento hasta ahora erradicado por el hombre.²⁰⁻²¹

Riesgo de reaparición de la viruela en México

En la era posterradicación, la OMS recomendó a todos los países la no-continuación de la vacunación.²²⁻²³ Varios gobiernos no aceptaron las recomendaciones de la OMS, siendo Chad el último en aceptarlas en 1984. Adicionalmente, la OMS recomendó que los restos del virus de la viruela fueran destruidos o transferidos a cuatro

laboratorios de referencia: en Estados Unidos, Rusia, el Reino Unido, y Sudáfrica.^{22,24} Sin embargo para 1983, los virus de Sudáfrica fueron destruidos y los del Reino Unido se transfirieron a EUA. Desde entonces, los depósitos del virus variólico se han conservado en Rusia, en el Instituto de Preparaciones de Virus en Novosibirsk y en el Centro para el Control de las Enfermedades en Atlanta, Georgia, EUA.²²⁻²⁶ En el CDC se concentraron aproximadamente 450 cepas obtenidas del ejército de EUA, de los Institutos Nacionales de Salud de Japón y de los Países Bajos. La colección rusa incluía 150 cepas de Brasil, Congo, Etiopía, Botswana, Tanzania, India, Pakistán.²²

Por otro lado, la producción de la vacuna fue detenida por completo con el desmantelamiento de las plantas productoras. En aquel tiempo, los aproximadamente 200 millones de dosis vacunales restantes fueron almacenadas por la OMS. Sin embargo, en 1990, por cuestiones financieras, la OMS se vio forzada a mantener únicamente un cuarto de las dosis.^{23,25}

En años subsecuentes el científico Ruso Ken Alibek,²⁷ quien era el director del programa de producción de armas biológicas en Rusia, reveló al servicio de inteligencia internacional de los EUA y de Inglaterra, los planes de producción en los años ochenta y noventa del virus *Variola* como arma biológica por parte del gobierno ruso. Esto ocurre a pesar de que Rusia y otros países participaron en la Convención para la Eliminación de Armas Biológicas en 1972.²⁸ El tratado que resultó de dicha convención fue firmado por más de 100 países, incluyendo EUA y la Unión Soviética. Sin embargo, con la caída del bloque socialista, durante el periodo de la guerra fría, se considera que hubo una importante salida de científicos rusos con conocimientos para la producción de armas biológicas y quienes, subsecuentemente fueron utilizados por otros países para la producción de arsenales biológicos.²⁹⁻³⁰ Así mismo, el mercado negro de armas biológicas con fines de destrucción masiva, se considera como otra posible forma de adquirir el virus de la viruela.²⁷⁻²⁹

No existe evidencia absoluta de que los 12 o más países que actualmente se considera continúan la producción de armas biológicas estén desarrollando arsenales biológicos con el virus variólico. Independientemente de la certeza de la evidencia y la dificultad en cuantificar el riesgo, el antecedente de la liberación intencional de ántrax en población civil en EUA en 2001, sugiere que el riesgo de la diseminación de otros agentes biológicos, como del virus variólico esta hoy presente.²³ Desgraciadamente, estos actos de terrorismo para intimidar a gobiernos o sociedades en beneficio de alguna causa ideológica son más factibles hoy que hace unas décadas.²⁴

La propuesta para la destrucción de todos los depósitos de virus variólicos existentes comienza en 1991.^{22,26} El debate continuo para la destrucción de los restos del virus en estos laboratorios a lo largo de los años noventas,

llegando finalmente hasta la decisión programada para su destrucción en diciembre del 2002.²¹⁻²² Todo hubiera ocurrido de tal manera, sin embargo, como resultado de los eventos ocurridos en 2001 en EUA y el posible riesgo de más ataques biológicos, el Comité Técnico Asesor en Investigación en Viruela asignado por la Asamblea de Salud de la OMS en su tercera reunión en diciembre del 2001 determinó posponer la fecha para la destrucción de los restos del virus variólico para tener acceso a éste y realizar la investigación esencial para desarrollo de pruebas diagnósticas, de vacunas y agentes antivirales.³¹ A pesar que durante el año 2002 se realizaron grandes avances en investigación en viruela, el Comité juzgó oportuno en la cuarta reunión en diciembre del 2002, continuar posponiendo la fecha debido a la necesidad de mayor investigación básica antes de la destrucción de los restos del virus.³² La investigación para la creación de vacunas más seguras que conserven la misma efectividad, así como la disponibilidad de nuevos medicamentos antivirales que sean activos contra el virus *Variola*, constituye actualmente una prioridad en los programas globales de bioseguridad.³¹⁻³³ Así mismo, el desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas sensibles y específicas para la detección oportuna del virus en casos clínicamente sospechosos sería una contribución invaluable.³²

De las 120 cepas del virus *Variola* que se encuentra en manos de la colección de virus contenidos en la Federación Rusa, 55 cepas han sido seleccionadas para investigación, específicamente estudios de viabilidad del virus, caracterización biológica y análisis genómico. Hasta el momento, 39 cepas han sido estudiadas, de las cuales 29 son viables. El origen geográfico y el año de aislamiento son conocidos para 229 cepas, de las cuales 50 fueron seleccionadas para estudios de investigación.³¹⁻³²

Gracias a la investigación en los últimos años, se han identificado nuevos compuestos con actividad antiviral contra el virus variólico. La Federación Rusa ha estudiado 2,432 compuestas con actividad inhibitoria viral, de los cuales identificaron seis potenciales compuestos que están siendo analizados en modelos animales. Investigadores de EU, Gran Bretaña e Irlanda del Norte han identificado 40 promisorios compuestos con gran actividad inhibitoria con el virus *Variola*.³¹

La investigación en vacunas antivariólicas ha ocurrido principalmente en el Reino Unido, dirigida principalmente a la creación de vacunas de segunda generación de subunidades virales por medio de la identificación de antígenos potencialmente inductores de protección. Se están realizando estudios para evaluar la cepa modificada Ankara del virus *Vaccinia* como posible candidata para el desarrollo de vacuna de virus vivos atenuados.³¹⁻³²

De la misma forma, el plan estratégico de muchos países incluyendo México consistió en la compra de vacuna a compañías farmacéuticas que reiniciaron la

producción de vacunas, así como el establecimiento de planes de respuesta de emergencia para el control de un posible ataque.³³ La vacuna actualmente disponible es la vacuna viva atenuada del virus *Vaccinia*, preparada en los años ochenta de linfa de ternera con la cepa del virus *Vaccinia* proveniente del *New York City Board of Health* (NYCBOH).^{2,33}

No cabe duda alguna, que enfrentar una nueva epidemia de viruela sería desastroso desde un punto de vista histórico, biológico y desde una perspectiva de salud pública. Se sugiere que en una población totalmente susceptible, sin acceso a vacuna antivariolosa, la tasa de ataque sería mayor de 80% de la población, con tasa de letalidad de 30%, y con potencial de diseminación catastrófica a escala mundial.³⁴ Modelos matemáticos recientemente publicados, revelan que la presencia de inmunidad previa por vacunación en algunos miembros de la población ocasionaría cierta inmunidad de grupo y, quizás, la ocurrencia de formas clínicas menos graves, dando como resultado menor morbilidad y mortalidad.³⁵ Estudios inmunológicos recientes demuestran que la inmunidad humoral y celular persiste en 90% de las personas vacunadas entre 25 y 75 años.³⁶ Modelos matemáticos desarrollados recientemente los cuales evalúan la posibilidad de reintroducción del virus en poblaciones actuales han arrojado resultados variables en cuanto a la estrategia ideal de vacunación, algunos recomendando vacunación masiva y otros a la estrategia de vacunación en anillos con aislamiento.³⁷ No obstante estos resultados, ante una eventualidad de esta naturaleza, el establecimiento de sistemas de respuesta y la disponibilidad de vacuna antivariolosa son cruciales.³³

El bloqueo de la transmisión de la viruela en humanos a través de la vacunación masiva constituye uno de los grandes éxitos en la historia de la humanidad.³⁸ Los éxitos logrados en esta travesía corren el riesgo de verse mermados por el incumplimiento de algunos gobiernos a los tratados internacionales para la destrucción y eliminación del arsenal de armas biológicas, así como a la existencia de grupos con diversos perfiles ideológicos, capaces de utilizar al virus de la viruela como arma de destrucción masiva. Es por estos eventos por lo que, desafortunadamente nos vemos obligados a confrontar una nueva etapa en la historia de la salud pública. Dada la cercanía geográfica de México con los EUA, país al que se considera como el sitio de mayor riesgo para un posible ataque biológico, obliga a las autoridades mexicanas a considerar el riesgo y el establecimiento de planes de respuesta. El papel de México es colaborar con todos los estados de la República, y en el ámbito internacional con sistemas de vigilancia epidemiológica, entrenamiento para el diagnóstico y tratamiento de posibles casos de viruela, y el establecimiento de equipos de respuesta con la capacidad para contener, aislar y vacunar

a los contactos de casos. La estrategia a utilizar consiste en la vacunación en círculos concéntricos y a el aislamiento y vacunación de contactos postexposición. El desarrollo de planes de respuesta debe de realizarse en un contexto de colaboración internacional y para ello México es parte del Grupo de Acción Global de Seguridad en Salud (GHSAG). Este grupo está conformado por la OMS, la Unión Europea, los países de los G8 y México y el propósito es el intercambio de información en la preparación de los planes, pruebas diagnósticas y protocolos de comunicación.

No obstante, nuestra principal esperanza es que el último caso registrado de viruela continúe siendo por siempre, el identificado en Somalia en 1976, y que los éxitos logrados por notables personajes como Edward Jenner, Francisco Xavier Balmis, D. Henderson y otros innumerables héroes persistan en la historia de la salud pública mundial como la última ocasión en la que nos enfrentamos contra el viejo adversario del virus variólico.

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases*. Séptima Edición. 2000:230-250.
- Henderson DA, Moss B. Smallpox and vaccinia. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Eds. *Vaccines* (tercera edición). Philadelphia, PA; W.B. Saunders, 1999:74-97.
- Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladvi ID. *Smallpox and it's eradication*. Geneva: World Health Organization, 1988. Disponible en: <http://www.who.int/emc/diseases/smallpox/Smallpoxeradication.htm>
- McNeill WH. *Plagues and people*. Garden City, NY. Anchor Press/ Doubleday, 1976.
- Hopkins DR. *Princes and Peasants. Smallpox in History*. Chicago, University of Chicago Press, 1983.
- Barquet N, Domingo P. Smallpox: The triumph over the most terrible of the ministers of death. *Ann Intern Med* 1997;127:635-42.
- Del Rio Chiriboga, Franco-Paredes C. Bioterrorismo: un nuevo problema de salud pública. *Salud Publica Mexico* 2001;43(6):585-588.
- Diamond J. Up to the starting line. En: *Guns, Germs, Steel. The fates of human societies*. New York (NY); WW Norton and Company, 1999:35-52.
- Hopkins JW. The eradication of smallpox: Organizational learning and innovation in international health administration. *J Developing Areas* 1988;22:321-332.
- Kumate J. Simposio Bicentenario de la vacunación antivariolosa. Parte I. Variolación. *Gac Med Mex* 1997;133(2):91-95.
- García-Procel E. Simposio Bicentenario de la vacunación antivariolosa. Parte II. La expedición vacunal del doctor Francisco Javier Balmis. *Gac Med Mex* 1997;133(2):95-99.
- Fernández del Castillo F. *Los Viajes de Don Francisco Xavier de Balmis*. Ed. Sociedad Medica Hispano-Americana, 3ra. Ed 1996.
- Fernández de Castro J. Simposio Bicentenario de la vacunación antivariolosa. Parte III. La erradicación de la viruela en México. *Gac Med Mex* 1997;133(2):99-106.
- Sahagun Bernardino. *Historia de las cosas de la Nueva España*. VIII:7.
- Garza-Ramos J, Biseca C, Franco-De Guzmán G. Las Vacunas en Mexico. En: *Avances en el Uso de Vacunas 1885-1985*. Mexico: 124-127.
- Alvarez Amezcúta J, Bustamante ME, López Picazos, Fernández del Castillo F. *Historia de la Salubridad y de la Asistencia en Mexico*. Secretaria de Salubridad y Asistencia, Mexico D.F. 1960:609-610.
- Memoria de la Secretaria de Salubridad y Asistencia. Sexenio 1952-1958:146-147.
- Memorias de la Ceremonia 50 Anos sin viruela. Mexico 1951-2001. Secretaria de Salud. Ceremonia Conmemorativa: 10 de Julio de 2001.
- De Micheli-Serra A. Doscientos años de la vacunación antivariolosa. *Gac Med Mex* 2002;138(1):83-87.
- Septúlveda-Amor J, Castro-Pérez R. Simposio Bicentenario de la vacunación antivariolosa. Parte IV. El programa intensificado de la erradicación de la viruela. *Gac Med Mex* 1997;133(2):106-114.
- World Health Organization. *The global eradication of smallpox. Final report of the global comisión for the certification of smallpox eradication*. In:

- History of International Public Health No. 4 Ginebra, World Health Organization, 1980.
22. **Kumate J.** Simposio Bicentenario de la vacunación antivariolosa. Parte VI. La destrucción de los últimos de virus variólicos. *Gac Med Mex* 1997;133(2):117-120.
 23. **Henderson DA.** Countering the posteradication threat of smallpox and polio. *Clin Infect Dis* 2002;34:79-83.
 24. **Varkey P, Poland GA, Cockerill F.** Confronting bioterrorism. Physicians on the front line. *Mayo Clin Proceed* 2002;77:661-672.
 25. **Henderson DA, Fenner F.** Recent events and observations pertaining to smallpox virus destruction in 2002. *Clin Infect Dis* 2001;33:1057-1059.
 26. World Health Organization. Smallpox eradication: temporary retention of *Variola* virus stocks. *Weekly Epidem Record* 2001;19:142-145.
 27. **Alibek K.** Biohazard. New York: Random House, 1999.
 28. **Christopher G, Cieslak T, Pavlin J, et al.** Biological warfare: A historical perspective. *JAMA* 1997;278(5):412-417.
 29. **Altman LK.** The doctor's world' killer smallpox gets a new lease on life. *New York Times*. May 25, 1999;Sección F:3.
 30. **Halloran ME, Longini IM, Nizam A, Yang Y.** Containing bioterrorist smallpox. *Science* 2002;15(298):1428-32.
 31. World Health Organization. WHO Advisory Committee on Variola Virus Research. Report of the Third Meeting. Ginebra, Suiza: WHO. Diciembre 2001. Disponible en: www.who.int/emc.
 32. World Health Organization. WHO Advisory Committee on Variola Virus Research. Report by the Secretariat of the Fourth Meeting. Ginebra, Suiza: WHO. Diciembre 2002. Disponible en: www.who.int/emc.
 33. **Franco-Paredes C, del Rio C, Nava-Frias M, Rangel-Frausto S, Téllez I, Santos-Preciado JI.** Enfrentando el bioterrorismo: aspectos epidemiológicos, clínicos y preventivos de la Viruela. *Salud Publica de Mexico* 2003;43(4):298-309.
 34. **Schraeder TL, Campion EW.** Smallpox vaccination-the call to arms. *N Engl J Med* 2003;348(5):381-382.
 35. **Halloran Me, Longini I, Nizam A, Yang Y.** Containing bioterrorist smallpox. *Science* 2002;15:298(5597):1428-1432.
 36. **Hammarlund E, Lewis MW, Hansen SG, Strelow LI, Nelson JA, Sexton GJ, et al.** Duration of antiviral immunity after smallpox vaccination. *Nature Med* 2003;9(9):1131-1137.
 37. **Ferguson NM, Keeling MJ, Edmunds WJ, et al.** Planning for smallpox outbreaks. *Nature*. 2003;425(6959):681-5.
 38. **Bray, Buller M.** Looking back at smallpox. *Clin Infect Dis* 2004;2004;38:882-889.

