

El camino circular de la vacunación antivariólica

Celia E.Coto

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Investigadora superior del CONICET

Recibido:

Recibido en: 10/07/2003

| Aceptado:

Aceptado en: 20/07/2003

Contacto: Celia E.Coto - virocoto@qb.fcen.uba.ar

Hay caminos de todo tipo y formas, pero los más celebrados son los caminos rectos, con un principio y un fin. Un origen y una meta. Dicho en otros términos, un camino que se inicia con un objetivo y termina con su concreción. Así fue el derrotero de la erradicación de la temible y deformante viruela, causada por el virus del mismo nombre, perteneciente a la familia *Poxviridae*(1). La lucha contra la enfermedad se inició el 14 de mayo de 1796 cuando Jenner demostró que la inoculación con un virus relacionado antigénicamente brindaba protección y terminó en 1980 cuando la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la erradicación de la enfermedad en el mundo, habiéndose registrado el último caso de viruela natural en Somalia, África, en 1977. Quizá interese saber, que el costo estimado de la campaña de erradicación de la enfermedad, fue de 300 millones de dólares.

Las consecuencias de esta nueva situación sanitaria, fue la recomendación de abandonar la vacunación antivariólica debido a los riesgos que representaba su administración a las personas inmunosuprimidas, cuyo número fue aumentando precisamente a partir de 1980 con la irrupción del SIDA en la población humana.

La paradoja del presente es que el virus de viruela se extinguió en la naturaleza, pero el temor que éste sea utilizado como arma biológica, determinó el regreso a la práctica generalizada de la vacunación antivariólica y un retroceso a la situación imperante hace veinte años, recorriendo un camino circular.

Repercusiones y consecuencias de la erradicación

Con mucho entusiasmo, los científicos celebraron la victoria, el virus de viruela había sido derrotado como especie predatora del hombre, y aunque se encontraba muy bien guardado en las congeladoras de los institutos de investigación, al no existir otros reservorios animales; su extinción en la naturaleza parecía inevitable.

Así, en la tercera edición del libro *Vaccines* de Stanley A. Plotkin y Walter A Orenstein, W.B.Saunders Company 1999, se puede leer en el capítulo 6: **Viruela y Vaccinia**: “La viruela es al presente una enfermedad de interés histórico solamente; su erradicación ha sido certificada por la Asamblea de la Organización Mundial de la Salud el 8 de mayo de 1980”. Sus autores, Donald Henderson y Bernard Moss, reconocidos virólogos, no imaginaron que poco tiempo después el virus de la viruela se convertiría en uno de los agentes más temidos por millones de habitantes en los Estados Unidos.

Algunas características de los virus Pox

Los virus Pox (pústula) son una nutrida familia de virus ADN causantes de enfermedades en vertebrados e insectos. Son virus de gran tamaño cuyas partículas de forma de ladrillo están constituidas en un 90% por proteínas, entre las cuales se encuentran todas las enzimas necesarias para su replicación. A pesar de ello, no han podido alcanzar un estado de independencia total respecto de una célula huésped, y en consecuencia, su parasitismo los mantiene dentro del grupo de los virus. Dentro de esta familia, los virus que infectan a vertebrados, como los virus viruela, vaccinia (virus de la vacuna), cow pox, monkey pox y canary pox, se agrupan en el género Orthopox. Como los miembros de un mismo género comparten un antígeno en común, la nucleoproteína, la inoculación con el virus de vacuna protege contra el virus de viruela. Existen dos variantes del virus de viruela que se distinguen por su virulencia para el hombre, la viruela o variola mayor (30 a 50% de mortalidad) y la variola menor o Allastrim (1% de mortalidad). Aunque también la viruela de los monos puede ser transmitida al hombre, así como la viruela de las vacas, la viruela del río Tana y el nódulo del tambero.

El virus de viruela está clasificado en la categoría A entre los agentes que pueden ser usados como armas biológicas, su peligrosidad se basa en su capacidad para infectar por vía aerógena. La transmisión se realiza de persona a persona, a través de la inhalación de pequeñas gotas conteniendo virus que son liberadas al ambiente, las costras secas que recubren las pústulas no son tan infecciosas pero presentan una extremada resistencia a la desecación y al calor. Como consecuencia de su erradicación existe un buen número de personas susceptibles que podrían ser el núcleo de iniciación de una epidemia ante la liberación intencional de virus al medio ambiente.

La vidriera del mundo

Necesariamente tenemos que concentrarnos en el pasado y en el presente del virus de viruela en los Estados Unidos para recorrer el camino circular de la vacunación antivariólica.

La vacunación contra la viruela comenzó en aquel país en 1800 promovida por la acción de Thomas Jefferson. Se utilizaba la vacuna original de Jenner y la práctica de vacunar consistía en pasar material infeccioso de brazo en brazo. Esta modalidad traía como consecuencia la aparición de casos típicos de la enfermedad. Hacia 1897 esta técnica de vacunación fue reemplazada por el uso del virus vaccinia preparado sobre la panza de terneras, y en 1927 la viruela parecía haber sido erradicada. Sin embargo, en su lugar, se había instalado en la población la variedad atenuada (Allastrim) que pasó a ser la forma predominante, con una mortalidad variable entre el 0,3 al 1%. Las autoridades habían logrado que la Corte Suprema de Justicia declarara obligatoria la vacunación, pero debido a la existencia de grupos que no aceptaban dicha práctica por motivos religiosos, y de rebeldes a quienes no les gustaba acatar imposiciones, la presencia de la variola menor se extendió hasta 1949, año en que se registró el último caso. La práctica de la vacunación continuó, no obstante, hasta 1971.

El proyecto global de erradicación

Rusia había presentado a las Naciones Unidas en 1958, un proyecto global de erradicación de la viruela que fue apoyado por el resto de los miembros integrantes de la Organización, aunque recién en 1966, la OMS recibe los fondos para llevarlo a cabo. Cuando el éxito coronó el proyecto no se dieron por terminadas las acciones e inmediatamente se formó un Comité de Orthopoxvirus presidido por el notable virólogo Frank Fenner para resolver los pasos a seguir en la era posterior a la erradicación. Se realizaron numerosas recomendaciones para continuar con algunas investigaciones referentes al virus, entre ellas, la más urticante fue la recomendación de destruir los stocks de virus en 1999. Fecha que se postergó por resolución de la

OMS hasta 2002 en reconocimiento a la necesidad de avanzar en las investigaciones propuestas. Es más verosímil creer que la destrucción efectiva se fue posponiendo por otras razones, ya que el fantasma de la utilización de armas biológicas para acciones terroristas flotaba en las mentes de muchos funcionarios civiles y militares. Sólo fueron autorizados dos lugares en el mundo para conservar los stocks de viruela: los laboratorios del CDC (Centers for Disease Control) de Atlanta, en EE.UU. y el “Centro de Virología y Biotecnología” del Instituto de Investigación Estatal en Novosibirsk, Rusia.

Balanza desnivelada: adquirimos más conocimientos científicos y creemos menos en el accionar del hombre

James W. LeDuc y Peter B. Jahrling (2) resumen en un trabajo publicado un año antes que venciera el plazo de la destrucción de los stocks, los hallazgos obtenidos como resultado de las recomendaciones. Las investigaciones se realizaron en colaboración entre los científicos del departamento de defensa, el CDC y el NIH (National Institute of Health) en coordinación con investigadores rusos.

Se seleccionaron y estudiaron 49 aislamientos de Variola mayor y menor, que fueron manipulados en condiciones de máxima bioseguridad (nivel 4). Estos aislamientos abarcaban un período de cuarenta años y provenían de diferentes lugares geográficos de modo de estudiar una colección de máxima diversidad. El estudio comprendió los siguientes objetivos: a) desarrollo de serología moderna. b) análisis genómico de fragmentos de restricción seguido de secuenciación en algunos casos. c) búsqueda de una droga efectiva antiviral y d) establecimiento de un modelo animal que permitiera estudiar la patogénesis de la enfermedad y aplicar las drogas antivirales.

Como resultado de dichos estudios se conoció el genoma completo del virus de viruela y se caracterizaron los genes responsables de la virulencia. Después de ensayar aproximadamente 74 compuestos se encontró que el cidofovir era el más eficaz, y a partir del mismo se pudo preparar un medicamento oral. Por otra parte, la enfermedad pudo reproducirse en los monos cinomolgos, se pudo establecer la filogenia del virus y conocer la secuencia completa de la cepa de viruela de Somalia.

Preocupación por la viruela de los monos

Mientras ocurrían estos acontecimientos con el virus de viruela, se despertaron algunos temores ante la falta de vacunación (recordemos que los virus pox pueden proteger en forma cruzada) a raíz de estudios cuidadosos realizados en el Zaire en el período 1981-1986 de casos naturales de viruela de los monos. La viruela de los monos (Monkey pox) es una enfermedad zoonótica producida por un orthopox relacionado que incidentalmente puede pasar al humano. Clínicamente, la enfermedad en el hombre es parecida a la viruela con la misma mortalidad pero con poca capacidad para propagarse. La enfermedad es común en ciertas regiones del África y puede encontrarse asociada a otros animales como las ardillas, siendo susceptibles también las ratas, ratones y conejos (4).

Sorprendentemente, en Junio de 2003, se reportaron varios casos de viruela de los monos en los Estados Unidos. Las personas infectadas se enfermaron por contacto con roedores mascotas, llamados perritos de la pradera, enfermos con “Monkey pox”. A los doce días después de la infección las personas desarrollaron fiebre, dolores musculares, agrandamiento de los nódulos linfáticos, cansancio. Después sufrieron un “rash” y por último, tuvieron ampollas en la cara, manos y el resto del cuerpo que luego de pasar por distintos estadios terminaron en costras, que al caerse, dejaron cicatrices. La enfermedad duró entre 2 a 4 semanas. Mientras en África la mortalidad es significativa, en los Estados Unidos, debido al mejor estado nutricional de la población, la mortalidad es escasa. No hay tratamiento específico y la infección se adquiere por mordedura o contacto con la sangre de los animales infectados. La vacuna del virus de vaccinia (antivariólica) protege contra la enfermedad. Aparece entonces un buen motivo para sostener el uso de la vacuna, aunque el principal proviene del temor a un atentado terrorista.

¿Se destruirán los stocks de viruela alguna vez?

Es una pregunta difícil de responder para un observador externo, pero no existen razones científicas que lo justifiquen. Si, como veremos, ya existe en los Estados Unidos un plan de emergencia frente a un ataque con el virus de viruela, y las dosis suficientes de vacuna para inmunizar a toda la población. ¿Porqué no conservar solamente el DNA viral?, ¿Porqué es necesario preservar todos los aislamientos listos para infectar? ¿O es que se apelará al precepto bíblico: “ojo por ojo, diente por diente”?

Según consignamos antes, el año 2002 era la fecha pactada para la destrucción de los stocks de viruela almacenados en el CDC, como resultado de la recomendación de los expertos de la OMS y la aceptación de los funcionarios de la administración Clinton (5). Sin embargo, la administración Bush decidió, después del ataque terrorista a las torres gemelas (World Trade Center), suspender la destrucción de los mismos por tiempo indefinido. Los objetivos que deberán lograrse antes de proceder a la destrucción, dijeron los funcionarios, serán los siguientes : a) aprobación por el FDA (Food and Drug Administration) de dos drogas antivirales, b) obtención de una vacuna que pueda ser administrada a toda la población c) desarrollo de un test de diagnóstico de la enfermedad d) creación de detectores ambientales e) entrenamiento para investigadores de la sanidad aptos para reconocer la presencia de cepas de viruela genéticamente alteradas. Sólo con detenernos en el requerimiento expresado en el punto **b** (obtención de una vacuna segura para toda la población), podríamos pronosticar que la destrucción de los stocks se llevará a cabo en un período incierto no menor de 20 años.

El virus de vaccinia cada vez más peligroso

El origen del virus de vaccinia que se usa como vacuna es incierto, mediante secuenciación de su genoma se ha logrado establecer que no se trata de una variante del virus viruela, ni es el primitivo cowpox utilizado por Jenner. Todas las cepas de vaccinia utilizadas tienen genomas similares por lo que se especula o bien que se trata de un recombinante del virus cowpox con otro virus del grupo o que se obtuvo después de tantos pasajes por los brazos de las personas, quizá alguna infectada con viruela. Hay quienes arriesgan que se trata de un orhpopox virus extinguido en la naturaleza que sobrevivió en los laboratorios de investigación.

El gobierno de los estados Unidos ha realizado una estimación que son necesarias 40 millones de dosis de vacuna para cubrir a su población ante una eventual acto bioterrorista de liberación del virus de viruela.

Que este evento tenga o no una alta probabilidad de ocurrencia, no lo discutiremos aquí. Solamente nos vamos a concentrar en los efectos adversos asociados a la vacunación antes y después de imaginar una guerra con agentes biológicos.

La erradicación de la viruela en el mundo se consiguió con la aplicación masiva de una vacuna liofilizada producida sobre la panza de terneras. Aunque se utilizaron diferentes cepas vacunales, en Estados Unidos la cepa de Vaccinia utilizada fue la New York City. La vacuna dejó de fabricarse en 1983, pero en el CDC se conserva gran cantidad de stock almacenado. Esta vacuna contenía virus “vivo” no inactivado que al ser inoculado intradérmicamente en el brazo producía una pústula en el lugar de la inoculación que evolucionaba desde eritema localizado hasta vesícula, pústula y costra. La sola formación de la pústula es suficiente para asegurar inmunidad contra la viruela por períodos relativamente prolongados.

Como se trataba de virus vivo había que tener cuidado de no transmitirlo a otras partes del cuerpo porque se podía producir una vaccinia generalizada. La vacuna presentaba además otros riesgos, sobre todo en pacientes con problemas de piel como eczemas y en personas inmunosuprimidas, en las que se producía una vaccinia generalizada. Por cada millón de personas vacunadas ,1000 tenían reacciones, y se estimaba que 7 a 9 personas morían por efecto de la vacunación, en especial, los niños pequeños por encefalitis. Como el virus está presente en las lesiones desde el día 3 al 14 después de la infección, el vacunado puede poner en peligro a las personas que lo rodean, en especial a los inmunosuprimidos.

¿Qué pasa en la actualidad?. Por recomendación de la OMS se ha elegido como cepa vacunal a la denominada Lister, en primer lugar, y en segundo lugar a la mencionada cepa New York. Debido a los efectos colaterales que tenía la vacuna preparada en terneros se buscaron otros sustratos para su producción, como los huevos embrionados y cultivos celulares (6).

La utilización de la vacuna en personal de la salud, militares y otros grupos ha sido cuidadosamente controlada por el ó los responsables del programa de vacunación en los Estados Unidos. Este seguimiento minucioso ha llevado a que el CDC informe sobre las contraindicaciones de la vacuna que se mencionan a continuación:

La vacuna no debe suministrarse a personas con las siguientes condiciones:

1. HIV positivos
2. personas que reciben tratamiento con esteroides
3. mujeres embarazadas
4. madres que están amamantando
5. personas con dermatitis atópica
6. personas con eczema
7. menores de 1 año
8. personas con cáncer inmunosuprimidos por drogas
9. transplantados
10. condiciones cardíacas.



Debido a la observación de complicaciones cardíacas en vacunados, el 31 de marzo de 2003 el CDC publica:

HOJA INFORMATIVA TEMPORAL SOBRE LA VIRUELA

VACUNA CONTRA LA VIRUELA Y PROBLEMAS DEL CORAZÓN

“Un seguimiento cuidadoso del progreso de las vacunaciones contra la viruela en meses recientes sugiere que la vacuna puede causar inflamación del corazón (miocarditis), inflamación de la membrana que cubre el corazón (pericarditis) y/o una combinación de esos dos problemas (miopericarditis). Los expertos están estudiando esto en más profundidad. También se han presentado casos de dolor en el corazón (angina) y

ataque cardíaco después de la vacunación contra la viruela. Sin embargo, no se conoce en este momento si la vacuna contra la viruela causó estos problemas o si estos ocurrieron por cuenta propia (los problemas del corazón son muy comunes). Los expertos también están investigando esto.

Los incidentes reportados no son necesariamente causados por la vacuna y algunos de ellos o todos pueden haber sido una coincidencia.

Como una medida de precaución, las personas que han sido diagnosticadas por un médico con una enfermedad del corazón, con o sin síntomas, no deben recibir la vacuna contra la viruela en este momento, mientras los expertos continúan con sus investigaciones. Entre estas condiciones se encuentran conocidas enfermedades cardíacas, entre ellas:

1. infarto de miocardio previo (ataque al corazón)
2. angina (dolor en el pecho causado por falta de flujo sanguíneo al corazón)
3. insuficiencia cardíaca congestiva
4. miocardiopatía (inflamación del músculo del corazón que impide su correcto funcionamiento)
5. apoplejía o accidente isquémico transitorio
6. síntomas parecidos a la apoplejía pero sin daño permanente
7. dolor en el pecho o falta de aliento con la actividad (como subir escaleras)
8. otras condiciones del corazón que estén bajo tratamiento de un médico.

Además, usted NO debe vacunarse contra la viruela si tiene tres o más de los siguientes factores de riesgo:

1. Un médico le dijo que usted tiene presión sanguínea alta.
2. Un médico le dijo que usted tiene colesterol sanguíneo alto.
3. Un médico le dijo que usted tiene diabetes o nivel de azúcar alto en la sangre.



Para concluir, yo me pregunto ¿quién de nosotros se ofrece como voluntario para vacunarse?. En tanto, laboratorios privados continúan fabricando vacuna para “proteger” la salud de los americanos amenazados por las armas biológicas. No parece un buen negocio para el pueblo pero sí para algunos políticos e inversores.

Bibliografía.

1. Coto, Celia E. “La viruela: peste del pasado amenaza del presente”

Química Viva. Revista electrónica. Vol 1. N 1. 2002.

2. James W. LeDuc* and Peter B. Jahrling. “Strengthening National Preparedness for Smallpox: an Update”

*Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; †United States

Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Frederick, Maryland, USA

3. *Vaccines* de Stanley A. Plotkin y Walter A Orenstein, W.B.Saunders Company 1999. Chapter 6.

4. Bibliografía sobre el Monkey pox se encuentra en la dirección del CDC <http://www.cdc.gov>

5. Kaiser Daily Health Policy Report. November 15, 2001

6. Todo lo referente a vacuna y reacciones adversas se puede consultar en el sitio del CDC <http://www.cdc.gov>

Química Viva

ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista Química Viva

Volumen 2, Número 2, Agosto de 2003

ID artículo: F1015

DOI: no disponible

[Versión online](#)