

Vacunas: Éxitos y fracasos de un descubrimiento que cambió la medicina

Especial para Galenus
Marco Villanueva-Meyer, MD

La buena higiene, el saneamiento y el agua potable no siempre son suficientes para detener las enfermedades infecciosas. La última prueba la ha puesto a todo el mundo el SARS-CoV-2 que, además, ha originado la campaña de vacunación más gigantesca de la historia de salud pública. Anteriormente, algunos programas –como el de la polio o el de la viruela– han movilizado enormes recursos, por lo que es bueno tomar en cuenta situaciones previas ahora que surgen inconvenientes propios de la situación de esta pandemia.

Grandes logros de la vacunación

Hace más de 40 años, en 1979, la Organización Mundial de la Salud (OMS/*WHO*) confirmó la erradicación de la **viruela** en el mundo. Esta afectó a millones de personas durante siglos y tan solo en el siglo XX mató a más de 300 millones de individuos.

Este éxito logrado gracias a la vacunación no ha sido un caso aislado ya que actualmente contamos con unas 40 diferentes vacunas contra más de 25 enfermedades. Según la OMS, las **vacunas** evitan más de 3 millones de muertes al año, de las cuales la gran mayoría serían en niños. Además, ahora hay más de 200 proyectos para desarrollar vacunas para distintas enfermedades (más de 100 para infecciones y cáncer, una docena para alergias y enfermedades autoinmunes, para Alzheimer, entre otras). A la eficacia de la mayoría de las vacunas hay que sumar la eficiencia que generan tanto a los sistemas sanitarios como a la economía en general.

Otro caso de éxito es la **poliomelitis**, cuya incidencia global se ha reducido en un 99%, y cuya completa erradicación se considera cercana (faltan aún algunas zonas en Pakistán y Afganistán).

La vacuna **antitetánica** –para evitar el tétanos materno y neonatal– ya se utiliza en más de 100 países y protege a más del 80% de los recién nacidos.

Contra el **sarampión** se vacunan cerca de 150 millones de niños al año, evitándose más de un millón de muertes anuales. Esta cifra alcanzó su nivel más bajo en

2016 –menos de 90,000 niños–, pero lamentablemente aumentó algo debido a la desinformación generada por algunos movimientos.

También ha disminuido desde 1980 en un 95% el número de casos relacionadas con enfermedades como **difteria, tosferina y meningitis epidémica**.

En el caso de los tumores y del cáncer de cuello uterino, que mayormente se deben al virus del papiloma humano (VPH), se ha logrado en los países desarrollados disminuir su riesgo en más del 80% gracias a los programas de vacunación.

La **rubeola** ya casi se eliminó en las Américas. En el mundo aún enferman cerca de 20,000 personas al año (comparado con casi 900,000 a fines del siglo XX).

Grandes campañas de vacunación

La primera gran campaña fue contra la viruela. En relación con esta, se recuerda la casi novelesca y exitosa Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, emprendida seis años después del descubrimiento de Jenner. Contó con el apoyo del Rey Carlos IV y fue dirigida por Xavier de Balmis y Josep Salvany, quienes salieron en 1803 de La Coruña a emprender la vacunación en todos sus reinos. En Venezuela se dividió en dos: una, al mando de Salvany, siguió por tierra a Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia, donde Salvany falleció; y la otra, al mando de Balmis, siguió por mar a Cuba y México, Filipinas y China. Para “llevar” la vacuna se reclutaron a 22 niños para irlos vacunando en forma

progresiva. Al salir, vacunaron a dos niños que en una semana desarrollaron las vesículas características de la viruela vacuna y, de estas, se obtuvo linfa con la que se vacunaron otros dos niños, y así sucesivamente. Se usaban ampollas de cristal para la conservación y así se llegaba a las distintas etapas con vacunas en perfecto estado.



El navío "María Pita" zarpa con la "Expedición de Balmis", una operación para inmunizar a los súbditos de las Américas.

En el siglo XIX, se hicieron grandes investigaciones científicas a partir de los descubrimientos de Louis Pasteur en París y Robert Koch en Berlín. Desde allí surgió también el desarrollo de la industria farmacéutica para la producción a gran escala.

En el siglo XX, estos avances se volvieron más sólidos, lográndose cada vez mejores resultados contra los grandes problemas de salud pública. Así surgieron también los institutos de salud pública en todos los estados debido a las epidemias que requerían una respuesta desde la esfera pública, incluyendo los medicamentos y vacunas.

La creación de la Organización Mundial de Salud (OMS) en 1948 surgió por la necesidad de un manejo global en lugar de que cada país maneje por su cuenta las epidemias o las enfermedades crónicas. La rubeola, el sarampión, la poliomielitis, el tétanos, la difteria o la tosferina, entre otros, originaron grandes campañas de vacunación y se convirtieron en un símbolo del estado de bienestar.

Los pioneros



Edward Jenner: desarrolló la primera vacuna que sirvió contra la viruela en base a las observaciones de las vacas y las ordeñadoras.



Emil von Behring y Shibasaburo Kitasato: como discípulos de Robert Koch, descubrieron en Berlín en 1890 la antitoxina del tétanos y de la difteria.



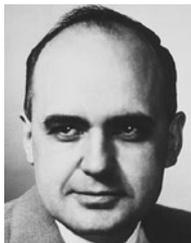
Albert Calmette y Jean-Marie Camille Guérin: desde 1905 investigaron el bacilo de la tuberculosis en el Instituto Pasteur de Lille y, en 1921, descubrieron la vacuna contra la tuberculosis.



Jonas Salk: en 1955 demostró la seguridad del antígeno contra la polio e inició la vacunación con virus inactivados (inyectable y que requería dosis de refuerzo).



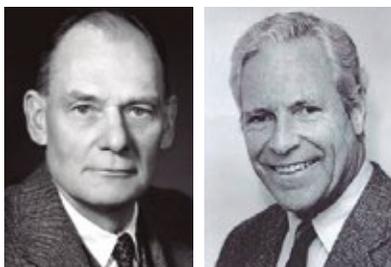
Albert Sabin: desarrolló la vacuna oral contra la polio un tiempo después que Salk en base a virus atenuados con la que se pudo vacunar a millones de niños todo en el mundo en una forma más sencilla y rápida;



Maurice Hilleman: desarrolló la vacuna de paperas en la década de 1960.



Grace Eldering y Pearl Kendrick: en la década de 1920, desarrollaron la primera vacuna contra la tos ferina. Contaron con el apoyo de Eleanor Roosevelt, esposa del Presidente de los Estados Unidos, quien por secuelas de polio tenía que usar silla de ruedas.



John Enders y Thomas Peebles: descubrieron la vacuna del sarampión. Peebles fue el primero en aislar el virus. Esa cepa se sigue utilizando para producir nuevas vacunas.



Ian Frazer y Jian Zhou: descubrieron la vacuna contra el virus del papiloma humano. Zhou murió en 1999, años antes de que se inicie la introducción de la vacuna en 2006; y



Katalin Karikó y Drew Weissman: iniciaron estudios con células inmunológicas que producían antígenos de vacunas, una nueva tecnología en investigación para tratamiento de cáncer que sirvió también de base para las nuevas vacunas de mRNA contra el COVID-19.

Algunos fracasos y contratiempos

La vacuna contra el ébola tuvo grandes problemas y tomó más de 16 años. En ese tiempo murieron miles de personas, en especial en África Occidental. A la Dra. Nancy Sullivan le tomó muchos fracasos en experimentos hasta tener finalmente éxito.

El fracaso más reciente se dio en la vacuna contra el VIH, teniendo que suspenderse un estudio con más de 5,400 participantes en Sudáfrica.

Percepción

Quienes olvidan los errores del pasado están condenados a repetir todo igual.

Las vacunas han tenido tanto éxito que se olvida cómo era el mundo antes de ellas y eso es un problema. La actual crisis del coronavirus nos confirma esto, por lo que es importante tener presente esa lucha. Tal vez es muy difícil mirar al pasado con los ojos del presente; por eso el pasado se suele recordar mejor de lo que fue. En este sentido, parece que cabe aquella frase usada por los romanos, *"Memoria praeteritorum bonorum"* o "El pasado siempre se recuerda bien". Esto tiene que ver con el bienestar, recordando el pasado bien y confiando en un futuro mejor.

A veces se olvidan o minimizan grandes epidemias. Así, la Gripe Española de 1918 que cobró la vida de más de 40 millones de personas había quedado casi olvidada hasta la actual pandemia, mientras sí se recuerda mucho la Primera Guerra Mundial que cobró la vida de 15 millones de personas en 4 años.

En Europa, hace 100 años la esperanza de vida era de menos de 50 años. Este cambio se debe también a las vacunas, ya que la gente moría a veces muy joven, de sarampión, de difteria, de tétanos, de viruela, de cólera, entre otras plagas.

En las décadas de 1940 y 1950, la poliomielitis era la *gran plaga*. Aterrorizaba a los padres y hacía que se cierran piscinas y pueblos, obligando a los niños a quedarse encerrados en casa evitando a otros niños. Es curioso que ese temor no dejara mayor recuerdo.

El pensamiento antivacunas

Por el éxito de las vacunas es que algunos se pueden dar el lujo de “ser antivacunas”.

Un tema recurrente es la desconfianza frente a las vacunas. Ni siquiera una enfermedad tan dramática como la viruela hizo que su vacuna fuese bien recibida por todos. Al inicio había médicos celosos del éxito de Edward Jenner y sectores religiosos que veían un desafío al orden divino o padres que temían la existencia de redes secretas de tráfico de niños. Además, cuando en 1853 la vacunación contra la viruela se hizo obligatoria, esta “imposición” dio lugar a protestas. En los Estados Unidos surgieron detractores organizados en ligas y asociaciones.

En la década de 1970, varias publicaciones asociaron la vacuna de **tos ferina** con problemas neurológicos o con muerte súbita del lactante. Esto se descartó inclusive con estudios genéticos recientes y se determinó que el síndrome de Dravet es la causa de encefalopatías que se asociaban a la vacunación.

Las vacunas **hexavalentes** se asociaron a la muerte súbita tras un informe de 5 casos en las 24 horas siguientes a su administración en Europa. Se hicieron estudios y nunca se halló una relación.

Algunos casos muy difundidos y probados como falsos fueron los que relacionaron el autismo con la vacuna de **sarampión**, o la de **hepatitis B** con la esclerosis múltiple. Después de dos décadas de polémica (se inició en la década de 1990) y de suspenderse en Francia el programa y varios estudios, se determinó que no hay una asociación entre ambos hechos. Inclusive se precisó que en el remoto e hipotético caso de que existiera, la variable riesgo-beneficio es muy favorable a la vacunación.

En 1998 el Dr. Wakefield publicó en la prestigiosa revista *Lancet* un artículo de investigación que promovía la tesis de que existía una relación entre la vacuna triple vírica y la aparición de autismo y de ciertas enfermedades intestinales. Se probó que este artículo era fraudulento y que aparentemente había intereses económicos ocultos atrás. Sin embargo, a raíz de él, algunos padres dejaron de vacunar a sus hijos, lo que en casos tuvo consecuencias irremediables. Recién el año 2010 –casi 12 años después– *Lancet* retiró el artículo. A pesar de que al autor se le retiró la licencia de médico, él continúa liderando muchas actividades antivacunas que crean desconfianza y que han sido, en parte, causa de la reaparición de algunos brotes de enfermedades que se creían controladas.

En 2019, la OMS catalogó al movimiento antivacunas como una amenaza para la salud mundial. En 2011, surgió un brote de sarampión en Francia a raíz de que algunas personas pensaron que ya no era necesario vacunar a los niños. De alguna manera el éxito de las vacunas y el exceso de confianza fueron aprovechados por el movimiento antivacunas, lo que lamentablemente generó un alto número de casos.

El futuro y algunos retos de la inmunización

El futuro de la vacunación presenta grandes desafíos. Hay aún enfermedades para las que no se ha podido encontrar vacunas eficaces (como SIDA, malaria y leishmaniasis) y zonas donde la infraestructura no permite la aplicación de vacunas o donde su costo es muy alto para los países pobres que pueden ser los más necesitados.

Las nuevas vacunas contra la **malaria** y el **dengue** ya se empiezan a utilizar en algunos países aunque su eficiencia es aún limitada; también llegan por fin los primeros resultados positivos de la vacuna contra el **ébola** y los investigadores siguen trabajando en vacunas contra el VIH o el cáncer. Para el cáncer del cuello uterino, que es muy prevenible considerando la inmunización contra el virus del papiloma humano (**VPH**) –además del cribado y el tratamiento de estadios previos al cáncer– un problema es el alto costo de la vacuna. Lamentablemente, la mayoría de los casos se dan en los países más pobres, que a su vez son los que tienen menos acceso a la vacunación y donde, además, hay más tabús sexuales y culturales.

En la actual pandemia de COVID-19, la utilización masiva de recursos podría empeorar otros problemas de salud. Así, podrían quedar en segundo plano algunas estrategias para disminuir la lucha contra enfermedades tanto o más mortíferas que el COVID-19, como la malaria.

Ahora que se ha logrado eliminar algunas grandes enfermedades infecciosas, han adquirido importancia los efectos secundarios de las vacunas y los investigadores trabajan mucho para mejorarlas.

Otra cuestión que se trata de resolver es el problema de la cadena de frío. Una de las razones por las que la erradicación de la viruela tuvo éxito es que la vacuna contra la viruela pudo almacenarse a temperaturas relativamente altas y mantenerse bien por periodos de tiempo razonables. Muchas vacunas requieren almacenarse a temperaturas bajas para mantenerse bien y esto no está disponible en partes del mundo donde la vacunación es vital para el control de enfermedades.

En ocasiones, la insuficiencia o falta de vacunas podría generar un riesgo de salud pública de magnitud quizás comparable al problema de la obesidad o del tabaquismo.

Comentario

El futuro de la inmunización depende del éxito de la investigación médica para que las vacunas sean más fáciles de aplicar, que sobrevivan al transporte –incluso sin refrigeración– y que brinden una respuesta inmunológica más sustancial y duradera. El éxito de muchas vacunas sigue inspirando a los científicos a buscar métodos para combatir enfermedades serias.

Se sigue investigando para tener vacunas aún más eficaces que las hoy disponibles. Las tres metas principales son: mayor eficacia, menor costo y aplicación oportuna. 

Referencias

- Chang Y, Brewer NT, Rinas AC, et al. Evaluating the impact of human papillomavirus vaccines. 2009; *Vaccine* 27 (32): 4355-62.
- Liesegang TJ. Varicella zoster virus vaccines: effective, but concerns linger. 2009; *Can. J. Ophthalmol.* 44 (4): 379-84.
- WHO; Global Vaccine Action Plan 2011-2020. 2012, Geneva.
- Baxby D. Edward Jenner's Inquiry; a bicentenary analysis. 1979; *Vaccine* 17 (4): 301-7.
- Liu MA. Immunologic basis of vaccine vectors. 2010. *Immunity*, 33, Needham J. 2000; Cambridge University Press: 154.
- Williams G. Palgrave Macmillan, ed. *Angel of Death*. Basingstoke.
- De Arana JI. *Historias curiosas de la medicina*. 1994; Madrid; Espasa.

- Stern AM, Markel H. The history of vaccines and immunization: familiar patterns, new challenges. *Health Aff.* 24 (3): 611-21.
- Centers for Disease Control and Prevention.
- Kroger AT, Pickering LK, et al. Immunization. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020: chap 316.
- Godlee F, Smith J, Marcovitch H (2011). Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 342: c7452.
- Eggertson L. Lancet retracts 12-year-old article linking autism to MMR vaccines. *CMAJ*. 2010; 182(4): E199–E200.
- Wakefield AJ, et al. *Lancet* 1998; 351 :637–41.
- Ferriman A. MP raises new allegations against Andrew Wakefield. *BMJ* 2004. 328 (7442): 726.
- The Editors of *The Lancet*. Retraction. 2010; *Lancet* 375 (9713): 445.
- Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. 2011; *BMJ* 342: c7452.

Cronología de las primeras vacunaciones:

- 1796: Viruela.
-
- 1879: Diarrea crónica intestinal grave.
- 1881: Ántrax.
- 1882: Rabia.
- 1884: Cólera.
- 1890: Tétanos.
- 1890: Difteria.
- 1897: Peste.
-
- 1926: Tos ferina.
- 1927: Tuberculosis.
- 1937: Fiebre amarilla.
- 1937: Tifus.
- 1945: Gripe.
- 1952: Poliomieltitis.
- 1954: Encefalitis japonesa.
- 1962: Oral para la poliomieltitis.
- 1964: Sarampión.
- 1967: Paperas.
- 1970: Rubéola.
- 1974: Varicela.
- 1977: Neumonía (*Streptococcus pneumoniae*).
- 1978: Meningitis (*Neisseria meningitidis*).
- 1981: Hepatitis B.
- 1985: *Haemophilus influenzae* tipo b (HiB).
- 1992: Hepatitis A.
- 1998: Enfermedad de Lyme.
-
- 2005: Virus del papiloma humano (VPH).
- 2009: Primera vacuna contra la Gripe A (H1N1).
- 2020: Primera vacuna para el COVID-19 aprobada (primera vacuna de ARN-mensajero aprobada).