

# La viruela a 40 años de su erradicación

**Antonio T. Araujo Soto**

En 1977 Ali Maow Maalin contrajo y sobrevivió a la viruela, una de las infecciones más letales inscritas en la historia de la humanidad; de origen somalí, Ali es conocido como el último individuo en desarrollar la enfermedad (en su variante menor) de manera natural. Un año después, la británica Janet Parker adquirió el virus por accidente y a la edad de 40 años falleció.

Sin nuevos reportes, los estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) acordaron adoptar las conclusiones de la comisión global para la erradicación de este mal y, en mayo de 1980, la viruela, que solo en el siglo XX había ocasionado la muerte de aproximadamente 300 millones de personas, se declaró erradicada (WHO, 2016).

La resolución sobre la eliminación de la viruela fue acompañada de varias recomendaciones, entre las cuales se incluían: 1) la interrupción de la vacunación –exceptuando personal en riesgo–, decisión justificada por el cese de la transmisión viral, así como en las complicaciones que se presentaban por la vacuna; 2) reservar un suministro adecuado de vacunas (suficiente para 200 millones de personas) y del virus vaccinia, en caso de requerir la preparación de nuevas formulaciones; 3) mantener un sistema de vigilancia e investigar el reporte de nuevos casos posibles; 4) contar con la asistencia de laboratorios en tareas de investigación y preservación del virus de la

viruela. En total fueron 19 observaciones a tomar en cuenta hacia un mundo libre de la enfermedad.

Al mismo tiempo y previendo una nueva irrupción del patógeno en la población, la OMS se esforzó por restringir la posesión de ejemplares virales y su manejo, evitando así desgracias como la ocurrida en Inglaterra en 1978. Los institutos autorizados que actualmente resguardan el virus de la viruela son los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en Atlanta, Estados Unidos, y el Centro de Investigación Estatal de Virología y Biotecnología (VECTOR), Koltsovo, región de Novosibirsk, Federación de Rusia. Los centros acreditados realizan también tareas de investigación como el análisis genómico del virus, el desarrollo de nuevas vacunas, métodos de diagnóstico y agentes antivirales; esto último ha conducido a los asesores vinculados a la investigación del virus a recomendar continuar con su preservación, aplazando la destrucción de los especímenes a través de los años (WHO, 2016).

Desde la declaración emitida por la OMS en mayo de 1980, se ha escrito ampliamente sobre la mortandad ocasionada por este patógeno alrededor del mundo, de su importancia durante la colonización de América en el siglo XVI y en la prevención de enfermedades transmisibles, además de su posible uso como arma biológica en el pasado y en el presente. Por otra parte, la interrupción de la transmisión del virus, al igual que la enfermedad, ha tenido importantes consecuencias; por ejemplo, la sobrevivencia de miles de niñas y niños, o la confianza de repetir el éxito en la eliminación de otras infecciones siguiendo el modelo de colaboración internacional y desarrollo científico promovido con la viruela, así como el hecho mismo de lo que significa la erradicación de una enfermedad.

## **VIRUS VARIOLA**

El agente causal de la viruela es el virus variola (VVR), clasificado en el género *Orthopoxvirus*, familia *Poxviridae*, la cual agrupa virus de ADN que se

distinguen por el espectro amplio de animales que infectan (insectos y vertebrados) y por el tamaño de su genoma (130 a 360 mil pares de bases), de los más grandes entre estos agentes biológicos. Su genoma se organiza en dos regiones con características particulares. La primera se ubica en el centro de la molécula y es poco mutable, codifica proteínas que participan en la transcripción y reparación de su material genético, así como elementos para el ensamble del virión. La segunda es variable y corresponde a los extremos que limitan la región central, se traduce en proteínas que modulan la respuesta inmune y coadyuvan en la infección del huésped, además permiten la separación a nivel de especie. El número de genes varía en cada virus, pero se han encontrado entre 150 y 300 (Marennikova y Moyer, 2005).

De los distintos taxones que conforman la familia *Poxviridae*, los *Orthopoxvirus* son los que más se han estudiado. Dentro de este género se encuentran, además del VVR, otros patógenos para el humano como el virus de la viruela bovina (VVB), el de la viruela símica (VVS) y el virus vaccinia (VVC), el primero en ser secuenciado. Los primeros genomas del VVR fueron obtenidos por la actual Federación de Rusia y los Estados Unidos de América a principios de la década del 90 del siglo XX; las muestras procedían de brotes en la India (1967) y Bangladesh (1975), respectivamente. En los años siguientes se consiguió la secuencia de más *Orthopoxvirus* y cepas de la viruela en sus dos variantes, la viruela mayor y menor, que se distinguen por la tasa de letalidad asociada a su contagio, superior al 5 % e inferior al 2 % respectivamente (Shchelkunova y Shchelkunov, 2017).

La comparación y análisis de secuencias de nucleótidos y aminoácidos ha proporcionado información sobre el origen y evolución de los *Orthopoxvirus* y en particular del VVR. El genoma más grande corresponde al virus de la viruela bovina, que también cuenta con todos los genes identificados en el orden; estas observaciones han servido para proponer a este patógeno como ancestral dentro del grupo, aunque no directamente del VVR, que muestra una similitud mayor con el virus de

|        |  |
|--------|--|
| • 1520 | La viruela es introducida a Mesoamérica.   |
| • 1804 | Se inicia la vacunación en la Nueva España.  |
| • 1926 | Se expide el primer reglamento de vacunación por el Departamento de Salubridad y se hace obligatoria en la ciudad de México. |
| • 1930 | Se reportan 17,403 defunciones anuales.  |
| • 1931 | La vacuna se lleva a poblaciones rurales en brigadas móviles.  |
| • 1943 | Se registran 4,011 defunciones y en 1950 la mortalidad disminuye a 153.  |
| • 1951 | Se registra el último caso de viruela en San Luis Potosí, México.  |
| • 1970 | Se suspende la vacunación.   |

**Cuadro 1.** La viruela en México (Kumate, 2006).

la viruela del camello y el virus *Taterapox* aislado del gerbil *Tatera kempii* o *Gerbilliscus kempii*. Se ha sugerido que estos tres microorganismos divergieron de un ancestro común hace aproximadamente 3,000 o 4,000 años (Babkin y Babkina, 2015).

Además de la similitud a nivel genético, el virus variola y el de la viruela del camello son patógenos específicos de un hospedero, a diferencia de otros *Orthopoxvirus* como el VVB o el VVS, cuyo espectro de contagio es amplio. Para explicar las diferencias en la capacidad de infección de estos microorganismos se ha planteado como hipótesis una “evolución reductora en el genoma”; esta propuesta sugiere que en algunos virus se pierden o inactivan genes innecesarios en el proceso de contagio y adaptación a un nuevo huésped, interrumpiendo la transmisión a diferentes animales debido a la pérdida de información genética (en los extremos de la molécula). Este sería el caso del VVR, que no tiene otro anfitrión aparte del hombre y cuyo genoma se encuentra entre los más reducidos del grupo (Hendrickson y cols., 2010).

La recuperación y análisis de una muestra del siglo XVII ha llevado a proponer que la diversidad genética que conocemos del VVR es reciente; se habría originado aproximadamente hace 200 años, después de un proceso de deriva génica con la posible eliminación de linajes antiguos y, coincidiendo con el inicio de la vacunación a nivel

global (Duggan y cols., 2016). La especificidad del virus variola debió ser ventajosa si consideramos el potencial del *Homo sapiens* como anfitrión, una especie en constante crecimiento y movilidad que le aseguraron su replicación y dispersión durante siglos, aunque con el tiempo resultó un “callejón sin salida” debido a la vacunación.

## LA VIRUELA Y LAS VACUNAS

Cuando en 1796 Edward Jenner llevó a cabo su experimento histórico de inmunización para prevenir el contagio de la viruela, esta infección era endémica en Europa, continente al que fue introducida siguiendo las rutas comerciales y conflictos bélicos como la expansión árabe (s. VII) o las cruzadas (s. XI-XIII). De registros antiguos se han recuperado descripciones tempranas de la enfermedad que proceden de China (s. IV) y la India (s. VII), anteriores a la del médico persa Rhazes, quien distinguió clínicamente la viruela del sarampión hacia el año 910 de nuestra era; también se ha recuperado para la historia el conocimiento sobre la variolización, práctica que antecedió a las vacunas y la cual consistía en administrar por inhalación o a través de la piel (mediante pequeños cortes) material obtenido de las erupciones características del padecimiento (Thèves y cols., 2016).

Sin embargo, a diferencia de la variolización que continuó practicándose hasta el siglo XIX, el método utilizado por E. Jenner no requirió del virus variola; en su lugar, el sistema inmune fue retado con el de la viruela bovina y en casos posteriores con otro *Orthopoxvirus* que afectaba a los caballos, ambos ocasionaban síntomas benignos pero también brindaban protección en contra de la viruela humana (Esparza y cols., 2018). Conjuntamente a la especificidad del VVR por la especie humana, un factor más en el éxito de la vacuna es la inmunidad (reactividad) cruzada que producen estos virus, lo cual quiere decir que la infección con algún *Orthopoxvirus* genera defensas que ayudan en subsecuentes contagios con otros virus del

mismo grupo, haciendo innecesario el manejo o la exposición al letal patógeno.

Aunque la vacunación demostró ser efectiva, su aceptación fue difícil, la gente se manifestó en contra por motivos religiosos o escépticos del procedimiento; prueba de esto es una caricatura de 1802 que muestra a distintos sujetos con vacas brotando de sus cuerpos en tono de burla hacia E. Jenner y su proceso de inmunización, cuyo principio brindaría protección a otras enfermedades transmisibles en los siguientes dos siglos. No obstante, el tiempo no ha borrado el miedo y rechazo a las vacunas y, al igual que en el pasado, las personas desconfían de su necesidad, seguridad y eficacia, un problema que preocupa a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual ha hecho un llamado para conocer las causas que han llevado a perder la confianza en los programas de vacunación, así como a comunicar adecuadamente sus beneficios y las consecuencias en la salud pública del creciente escepticismo individual y colectivo (de Menezes Succi, 2017).

La reticencia a la vacunación recibe el interés de los medios de comunicación y la sociedad cuando se presentan brotes de enfermedades transmisibles que involucran personas que no han recibido las vacunas pertinentes y que, paradójicamente, encuentran en los medios las afirmaciones que sustentan su desconfianza, información que no es respaldada por la evidencia científica y médica. Sin embargo, este fenómeno suele ser banalizado a través de etiquetas genéricas como la de “grupos antivacunas” y actitudes de arrogancia intelectual que limitan el diálogo y, sobre todo, la atención a las dudas que la población tiene en un mundo sobrecargado de información.

La OMS define estas reservas como

[...] la tardanza en aceptar la vacunación o el rechazo a las vacunas, pese a la disponibilidad de los servicios. [...] La reticencia es compleja, tiene características específicas en cada contexto y varía según el momento, el lugar y la vacuna.

Incluye factores como el exceso de confianza, la comodidad y la seguridad (MacDonald, 2015).

La complejidad se manifiesta en estudios que muestran las dudas que existen incluso en profesionales de la salud, personal de atención sanitaria –graduado– que expone su desconfianza acerca de la eficacia y seguridad de las vacunas. También en aquellos que requieren actualizar su conocimiento del tema, así como mejores herramientas de comunicación para argumentar sobre los riesgos y beneficios de la vacunación frente a padres preocupados que pueden recurrir a fuentes poco fiables de información (Dubé y cols., 2013; Mergler y cols., 2013).

Detrás del rechazo a las vacunas subyace la preocupación por su contenido, efectos secundarios y la cantidad de inmunizaciones que reciben los infantes; además, la falta de emergencia y memoria social, es decir, los brotes epidémicos de enfermedades transmisibles que en décadas pasadas llevaron a las naciones a conjuntar esfuerzos para su contención y eliminación. Varias generaciones han crecido sin conocer la angustia y severidad que la viruela y otras infecciones ocasionaban, con excepción del VIH y ahora el SARS-CoV-2. Si bien es cierto que el virus variola azotó a la humanidad durante siglos, en solo 40 años ha decaído su significación para la ciencia y la sociedad.

Como efecto colateral, el éxito de la vacuna contra la viruela y de las vacunas en general, ha restado importancia a las enfermedades prevenibles por vacunación en gran parte del mundo (incluidas naciones industrializadas). Además, nos ha vuelto omisos de patógenos emergentes y del hecho indudable de que virus, bacterias y parásitos están aquí, explorando el planeta y las oportunidades que ofrece a través de nuevos anfitriones como la especie humana.

#### **ORTHOPOXVIRUS EMERGENTES**

Entre las recomendaciones que la Comisión para la Erradicación de la Viruela precisó en 1980 se



© Raymín. Paseo de la serie *El circo de la vida*, óleo/lienzo, 90 x 115 cm, 2016.

encontraba contar con un programa de vigilancia de la viruela símica, un *Orthopoxvirus* endémico en República Democrática del Congo y, disperso en más países africanos del centro (Camerún, República del Congo, República Centroafricana) y occidente (Sierra Leona, Liberia, Nigeria). El VVS fue identificado en macacos (*Macaca fascicularis*) importados de Indonesia a Dinamarca en 1958; posteriormente, otros brotes fueron reportados en primates cautivos en Europa y Estados Unidos (Sklenovská y Van Ranst, 2018).

En humanos, el primer caso se reportó en 1970 y hasta 2018 se habían acumulado cerca de 563 casos confirmados en África y 37 en Estados Unidos (2003); estos últimos fueron originados por perritos de la pradera o llaneros (*Cynomys spp.*) comercializados como mascotas, los cuales estuvieron en contacto con diferentes especies de roedores

africanos (*Cricetomys spp.*, *Funisciurus spp.*, *Graphiurus spp.*) positivos para el VVS. Se debe resaltar que una de las especies silvestres en las que se ha encontrado este virus pertenece al género *Funisciurus* (Centers for Disease Control and Prevention, 2003; Sklenovská y Van Ranst, 2018).

Como parte de las acciones que se tomaron para prevenir la propagación del patógeno se aplicó la vacuna contra la viruela a un determinado número de personas, principalmente personal sanitario (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Esta medida consideró la inmunidad cruzada que se genera bajo la exposición a un *Orthopoxvirus*, la misma que podría haber ayudado a contener la transmisión del VVS (u otros virus del mismo género) en poblaciones expuestas y que



© Raymín. *La cuerda floja* de la serie *El circo de la vida*, óleo/lienzo, 90 x 115 cm, 2016.

se ha ido perdiendo con el cese de la vacunación en el siglo pasado (Sklenovská y Van Ranst, 2018). También se ha reportado la infección en humanos con el virus vaccinia, de la viruela bovina y otros *Orthopoxvirus* después de declarar la erradicación de la viruela humana (Schelkunov, 2013).

El resurgimiento de la viruela por acciones deliberadas, así como la emergencia de otros *Orthopoxvirus* son preocupantes debido a la falta de inmunidad en las nuevas generaciones.

Frente a este hecho, debemos recordar que un tercer elemento que ayudó en la erradicación de la enfermedad fue la voluntad y participación colectiva; la protección a nivel de grupo que se logró a través de la vacuna ha trascendido el tiempo hasta ahora, al igual que sucede con otras enfermedades transmisibles.

## CONCLUSIÓN

Mientras se concluye este texto, el mundo ha entrado en pausa de manera repentina –aunque sobre aviso– ante la circulación de un nuevo virus de RNA, el coronavirus SARS-CoV-2, que se tornó rápidamente en pandemia perturbando la normalidad en la que se ha vivido por décadas. Con antelación a la aparición de este patógeno, la humanidad se descubrió en alerta por los virus: Chikungunya, SARS-CoV, MERS-CoV y Ébola, además de la preocupación por la reemergencia de otros virus como el sarampión... y antes estuvo la viruela.

La erradicación de esta enfermedad ha sido un momento crucial en la historia, un logro que ha ido quedando en el olvido junto a las acciones que lo hicieron posible. Sin embargo, la desconfianza abierta –una vez más– entre distintas naciones, así como las deficiencias que muestran

los sistemas de salud en el mundo (expuestas en la reciente pandemia por el SARS-CoV-19) pueden aumentar la intranquilidad ante nuevos brotes del virus variola u otros *Orthopoxvirus*, un temor que persiste en algunos sectores de la sociedad, sobre todo cuando más de una generación carece de inmunidad debido a la falta de vacunación o exposición natural.

Frente a la incertidumbre es necesario apoyar la investigación científica, fortalecer los sistemas de salud y mejorar la comunicación de riesgo. Además, adquirir una cultura de prevención fundada en la educación, sin olvidar la experiencia histórica que la humanidad ha pasado con la viruela.

## B I B L I O G R A F Í A

Babkin IV and Babkina IN (2015). The origin of the Variola Virus. *Viruses* 7(3):1100-1112.

Centers for Disease Control and Prevention (2018). 2003 U.S. Outbreak. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/outbreak.html> (consultado 27 de mayo 2020).

De Menezes Succi RC (2018). Vaccine refusal –what we need to know. *Jornal de Pediatria* 94(6):574-581.

Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R and Bettinger J (2013). Vaccine hesitancy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 9(8):1763-1773.

Duggan AT, Perdomo MF, Piombino-Mascalì D, Marciniak S, Poinar D, Every MV, et al (2016). 17<sup>th</sup> Century variola virus reveals the recent history of smallpox. *Current Biology* 26(24):3407-3412.

Esparza J, Nitsche A y Damaso CR (2018). Beyond the myths: novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine. *PLOS Pathogens* 14(7):e1007082.

Hendrickson R, Wang C, Hatcher EL and Lefkowitz EJ (2010). *Orthopoxvirus* genoma evolution: the role of gene loss. *Viruses* 2(9): 1933-1967.

Kumate J (2006). La viruela. En Urbina FM, Moguel AA, Muñiz MME y Solís UJA (coords.), *La experiencia mexicana en salud pública: oportunidad y rumbo para el tercer milenio*. Secretaría de Salud, México (pp. 41-53).

MacDonald NE, the Sage Working Group on Vaccine Hesitancy. (2015). Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine* 33(34):4161-4164.

Marennikova SS y Moyer RW (2005). Classification of poxviruses and brief characterization of the genus *Orthopoxvirus*. En Shchelkunov SN, Marennikova SS y Moyer RW (Eds.), *Orthopoxviruses pathogenic for humans* (pp. 11-18). Springer, New York, EUA.



© Raymín. *Ritualidad* de la serie *El circo de la vida*, óleo/lienzo, 100 x 80 cm, 2016.

Mergler MJ, Omer SB, Pan WKY, Navar-Boggan AM, Walter O, Marcuse EK et al (2013). Are recent medical graduates more skeptical of vaccines? *Vaccines* 1(2):154-166.

Schelkunov SN (2013). An increasing danger of zoonotic *Orthopoxvirus* infections. *PLOS Pathogens* 9(12):e1003756.

Shchelkunova GA y Shchelkunov SN (2017). 40 Years without Smallpox. *Acta Naturae* 9(4):4-12.

Sklenovská K and Van Ranst M (2018). Emergence of monkeypox as the most important *Orthopoxvirus* infection in humans. *Frontiers in Public Health* 6:241.

Thèves C, Crubézy E and Biagini P (2016). History of smallpox and its spread in human populations. *Microbial Spectrum* 4(4):1-10.

World Health Organization (2016). Smallpox in the post eradication era. *Weekly Epidemiological Record* 91(20):257-264.

**Antonio T. Araujo Soto**  
tonosp@live.com



© Raymín. *La ruleta de la vida* de la serie *El circo de la vida*, óleo/lienzo, 105 x 85 cm, 2015.