

Vacunas:

Éxitos y fracasos de un descubrimiento que cambió el curso de la medicina y de la salud de los pueblos

Especial para Galenus
Marco Villanueva-Meyer, MD

La buena higiene, el saneamiento y el agua potable no siempre han sido suficientes para poder detener el avance de ciertas enfermedades infecciosas. La actual pandemia del COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2 viene ocasionando estragos en el mundo y, además, ha originado la campaña de vacunación más gigantesca de la historia de la salud pública mundial. Anteriormente, programas como el de la polio o el de la viruela movilizaron enormes recursos, por lo que es importante considerar problemas y situaciones previas para buscar soluciones a inconvenientes que surgen con la actual pandemia del COVID-19.

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 enfermedad afectó a millones de personas y, tan solo en el siglo XX, mató a más de 300 millones de individuos en todo el mundo.

El éxito de la vacunación no ha sido un caso aislado, ya que en la actualidad disponemos de 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 de niños. Además, ahora hay más de 200 proyectos de investigación que buscan desarrollar vacunas para distintas enfermedades (más de 100 para infecciones y cáncer, así como decenas para alergias y enfermedades autoinmunes, y otras para la enfermedad de Alzheimer, entre muchas más). A la eficacia de la mayoría de las vacunas hay que sumar la gran eficiencia que generan tanto para los sistemas de salud como para la economía en general.

Otros casos de éxito de la vacunación son:

- 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);

- El **tétanos**, en especial materno y neonatal, que se evita gracias a la vacuna antitetánica, utilizada en más de 100 países y que protege a más del 80% de los recién nacidos;
- El **sarampión**. Con la vacunación de cerca de 150 millones de niños al año, se evitan más de un millón de muertes anuales. Esta cifra llegó a su nivel más bajo en 2016 –menos de 90,000 niños–, pero lamentablemente aumentó algo debido a la desinformación generada por algunos movimientos;
- La **difteria, la tosferina y la meningitis** epidémica también han disminuido en un 95% desde 1980;
- El riesgo de desarrollar tumores y el cáncer de cuello uterino, relacionados con el virus del papiloma humano (**VPH**), se ha logrado disminuir en países desarrollados en más del 80% gracias a las vacunas; y
- La **rubéola** ya casi se eliminó en las Américas. En el mundo aún enferman cerca de 20,000 personas al año (fueron millones a mediados del siglo XX).

Grandes campañas de vacunación

La primera gran campaña global fue contra la viruela. En relación con esta, se recuerda la casi novelesca y exitosa Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, emprendida 6 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, la expedición 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 los distintos puertos con vacunas en perfecto estado.

En el siglo XIX, se hicieron grandes investigaciones científicas a partir de los descubrimientos de Louis Pasteur en París y de 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. Así surgieron también los institutos de salud pública en todos los países debido a las epidemias que requerían una respuesta de los gobiernos, incluyendo el manejo de los medicamentos y de las vacunas.

La creación de la Organización Mundial de Salud (OMS) en 1948 surgió por la necesidad de un control global en lugar de que cada país manejara por su cuenta las enfermedades, en especial las epidemias. La rubéola, 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

Son muchos los científicos que han participado y que trabajan en el desarrollo de las vacunas. Algunos de los más destacados son:

- Edward Jenner: desarrolló la primera vacuna que sirvió contra la **viruela** en base a las observaciones de las vacas y de las ordeñadoras;
- Emil von Bering 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 vacunó a millones de niños en todo en el mundo en forma sencilla y rápida;
- Maurice Hilleman: desarrolló la vacuna contra las **paperas** en la década de 1960;
- Grace Eldering y Pearl Kendrick: en la década de 1920, desarrollaron la primera vacuna contra la **tos ferina**. Tuvieron 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 contra el **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 iniciara 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 del cáncer que sirvió también de base para las nuevas **vacunas de mRNA** contra el COVID-19. Estas últimas son las que hasta la fecha han venido teniendo gran éxito y amplia difusión contra el virus SARS-CoV-2.

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. La Dra. Nancy Sullivan sufrió muchos fracasos en experimentos hasta tener finalmente éxito.

El fracaso más reciente se dio con relación a 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.

Un problema de las vacunas es que han tenido tanto éxito que se olvida cómo era el mundo antes de ellas. La actual crisis del COVID-19 nos confirma esto, por lo que es importante tener presente esa lucha. No es fácil mirar el pasado con los ojos del presente, ya que el pasado se suele recordar mejor de lo que fue. En este sentido tiene valor la 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:

- 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 cerraran piscinas y pueblos, obligando a los niños a quedarse en casa evitando a sus pares. 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, 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 contra la **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 quisieron asociar 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 dicha relación.

Algunos casos muy difundidos –y probados como falsos– fueron los que relacionaron el autismo con la vacuna contra el **sarampión** o la vacuna contra la **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 había una asociación entre ambos hechos. Inclusive se precisó que en el hipotético caso de que existiera una relación, la variable riesgo-beneficio era 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 ocultaba intereses económicos. Sin embargo, a raíz de él, algunos padres dejaron de vacunar a sus hijos, lo que en casos tuvo consecuencias irremediables. Recién en 2010 –¡casi 12 años después!–, *Lancet* retiró el artículo. A pesar de que al autor se le canceló 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 el **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 de sarampión.



Grabado satirizando la vacuna; vease el temor de las personas y cómo se transforman en ganado. Publicación de la Sociedad Antivacuna. 1802 James Gillray. (The Cow-Pock—or—the Wonderful Effects of the New Inoculation!). (Library of Congress, Prints & Photographs Division, LC-USZC4-3147),

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 el SIDA, la malaria y la leishmaniasis) y zonas donde la infraestructura no permite la aplicación de vacunas. En algunos casos, 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 y 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 del 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 hay más tabús sexuales y culturales.

En la actual pandemia del COVID-19, la utilización masiva de recursos podría empeorar algunos 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.

Asimismo, ahora que se ha logrado eliminar algunas enfermedades infecciosas, han adquirido importancia:

- Los **efectos secundarios** de las vacunas, que los investigadores trabajan mucho para mejorar;
- 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 pudo almacenarse a temperaturas relativamente altas y mantenerse bien por periodos de tiempo razonables. Muchas vacunas se deben conservar a temperaturas bajas, lo que puede ser un problema en lugares donde la vacunación es vital para el control de enfermedades; y
- La **insuficiencia** o falta de vacunas podría generar un riesgo de salud pública de magnitud.

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 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.