



Robert Stempel College  
of Public Health  
& Social Work

8<sup>th</sup> International Conference  
**GLOBAL HEALTH CONSORTIUM**  
*Building Alliances in Global Health*  
Miami, May 22-25, 2018

## Taller: Avances en Inmunizaciones en las Américas

# VACUNOLOGIA: LECCIONES DE LA HISTORIA

### José Esparza MD, PhD

- Profesor Adjunto, Institute of Human Virology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA
- Robert Koch Fellow, Robert Koch Institute, Berlin, Germany
- Investigador Asociado, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Formerly: - Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA, USA

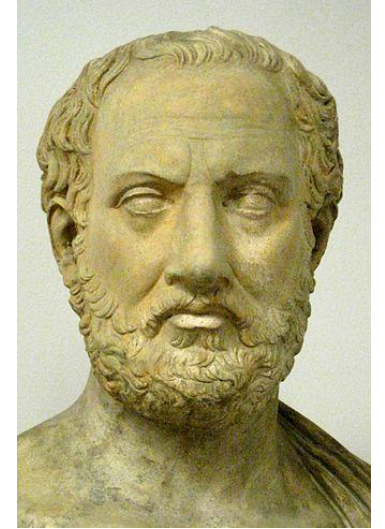
- World Health Organization, Geneva, Switzerland
- Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela.

**UNA PERSPECTIVA HISTORICA DE LA  
CONFIANZA DEL PUBLICO SOBRE LAS VACUNAS**

**(CON ALGUNOS COMENTARIOS SOBRE EL ORIGEN DE LA PRIMERA VACUNA)**

# EVOLUCION DEL CONCEPTO DE VACUNA (1)

- **Primera descripción de inmunidad post-infecciosa**
  - Siglo V antes de Cristo
  - Descripción de Tucídides de la Plaga de Atenas en su *“Historia de la Guerra del Peloponeso”* (c400AC)
- **Inoculación de la viruela (variolización)**
  - Practicada en Asia desde “tiempos inmemorables” (*“Cartas Filosóficas”* de Voltaire, 1734).
  - Introducida en Inglaterra en 1721 por Lady Mary Wortley Montagu.
  - La Variolización era un procedimiento muy riesgoso.

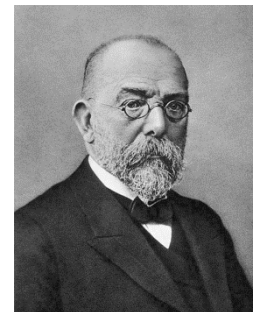
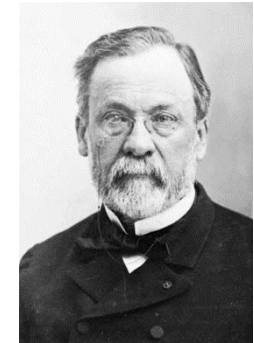
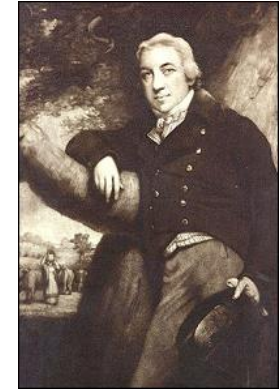


LA VARIOLIZACION NO ERA UN PROCEDIMIENTO SEGURO,  
NI PARA LOS INDIVIDUOS NI PARA LA SOCIEDAD.

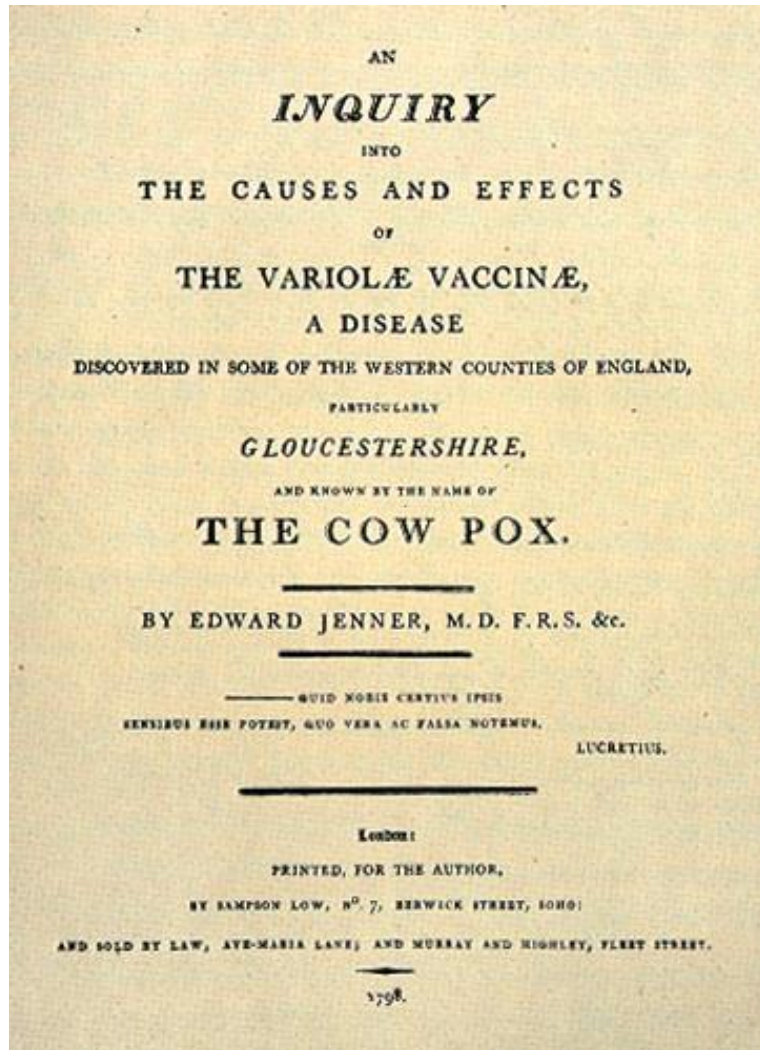
- Muerte (2% to 0.33% de los variolizados)
  - Que necesitaban una “preparación” intensa previa
- La variolización podía iniciar epidemias de viruela
  - Se requería aislar a los variolizados

# EVOLUCION DEL CONCEPTO DE VACUNA (2)

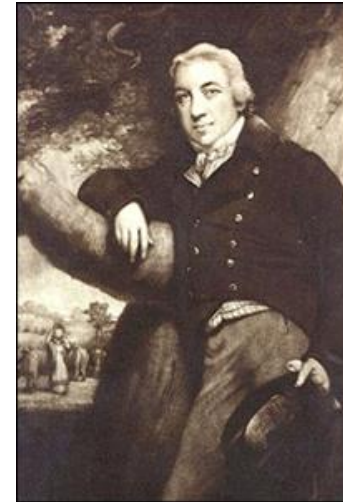
- **Inoculación del “cowpox” (vacunación)**
  - Edward Jenner, “Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae...” (1798)
- **Desarrollo de la “teoría microbiana de las enfermedades infecciosas” (1860s-1880s)**
  - Louis Pasteur (antrax)
    - Vacunación contra otras enfermedades (Pasteur, 1881)
  - Postulados de Robert Koch (1984)
- **Segunda vacuna para uso en humanos**
  - Rabia (Pasteur, 1885)



# EL GENIO DE JENNER: DESCUBRIMIENTO Y ABOGACIA



1798



Medalla en honor a Jener (y a la vaca). Alemania (Berlín), Circa 1804

# MEDALLAS OTORGADAS A LOS VACUNADORES (SIGLO 19)



**1803:** La medalla del “Niño de Berlín”, otorgada por el Dr Bremmer a las madres de niños que habían sido exitosamente vacunados.

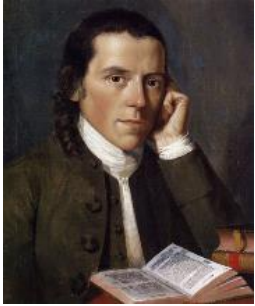


**1804:** Medalla por el establecimiento de la Sociedad para la extinción de la viruela en Francia a través de la propagación de la vacuna (*"Société pour l'extinction de la petite vérole en France par la propagation de la vaccine"*). Otorgada a vacunadores destacados.



**1814:** Medalla de gratitud (“jeton de presence”) otorgada a los muchos vacunadores que lo hacían gratis en la ciudad de Paris.

# INFORMACION POPULAR SOBRE INMUNIZACION CONTRA LA VIRUELA (BOSTON, 1809)



**Benjamin Waterhouse**, in “A collection of papers relative to the transactions of the town of Milton, in the State of Massachusetts, to promote a general inoculation of the cow pox, or kine pox, as never failing preventive against small pox infection”, Boston, 1809.

**VACCINA, OR KINE POCK.**

*A comparative view of the Natural Small Pox, Inoculated Small Pox, and Kine Pock.*

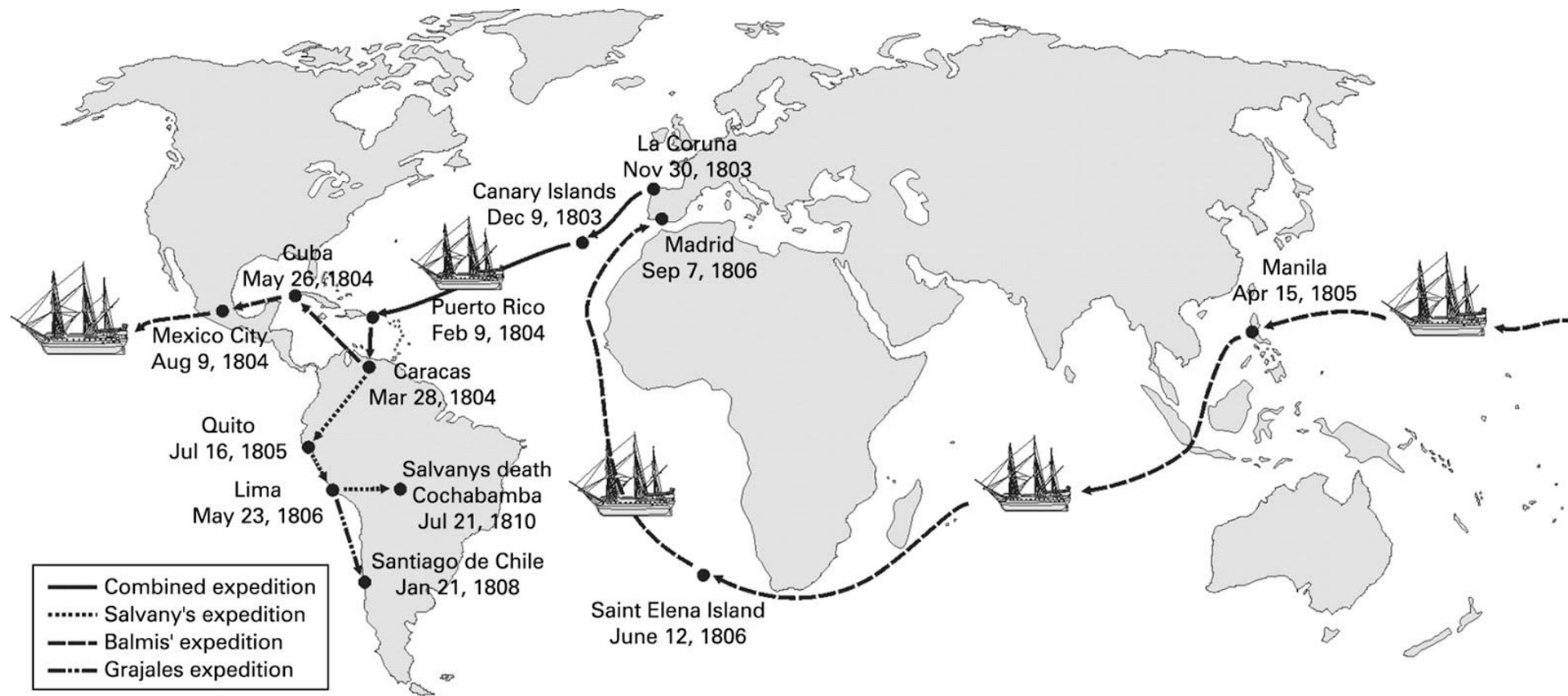
Natural Small Pox.	Inoculated Small Pox.	Kine Pock.
A Contagious Disease. One in six, who take it, dies —	Contagious. One in 300 dies.	Noncontagious. Never fatal.
It is like an attempt to cross a dangerous stream by swimming, where one in six perishes!	It is like crossing the stream in an old leaky boat, where one in 300 perishes!	It is like crossing the stream on a new and safe bridge.

Weiss RA, **Esparza J**. The prevention and eradication of smallpox: A commentary on Sloan (1755) “An account on Inoculation”. *Philosophical Transactions of the Royal Society B, London*. **370**: 2014.0378 (March 2015).





# LA REAL EXPEDICION FILANTROPICA DE LA VACUNA Dirigida por Francisco Xavier de Balmis (1803-1806)



Esparza J, Yopez Colmenares G. Viruela en la Venezuela Colonial: Epidemias, Variolización y Vacunación. En: *La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna*. Madrid, 204.

# EN QUE ESTABA BASADA LA VACUNA CONTRA LA VIRUELA?

- **Cowpox?**: La palabra “vacunación” deriva del latín “vacca”, por vaca.
- Sin embargo, el mismo Jenner sospechaba que el “preventivo” contra la viruela en realidad provenía de una enfermedad de caballos (**horsepox**) que también podía contaminar a las vacas.
- Durante el siglo 19, “material” obtenido de pústulas de vacas (cowpox) o de caballos (horsepox) se usaban de una manera intercambiable para prevenir la viruela.
- Sin embargo, en 1939 se encontró que el virus contenido en la vacuna actual contra la viruela no era cowpox, sino un virus relacionado que se llamó “**vaccinia**” (que no tiene un huésped natural conocido).
- Cual es el verdadero origen del virus de la vaccinia (la vacuna contra la viruela): **Cowpox, Horsepox, Vaccinia?** Recombinantes?

**Esparza J.** Has horsepox become extinct? *Veterinary Record* 173, 272-3 (2013)

**Esparza J,** Schrick, Damaso, CR, Nitsche A. Equination (inoculation of the horsepox): an early alternative to vaccination (inoculation of the cowpox) in the prevention of smallpox and the potential role of the horsepox virus in the origin of the vaccinia virus, *Vaccine* 35:7222-7230 (2017)

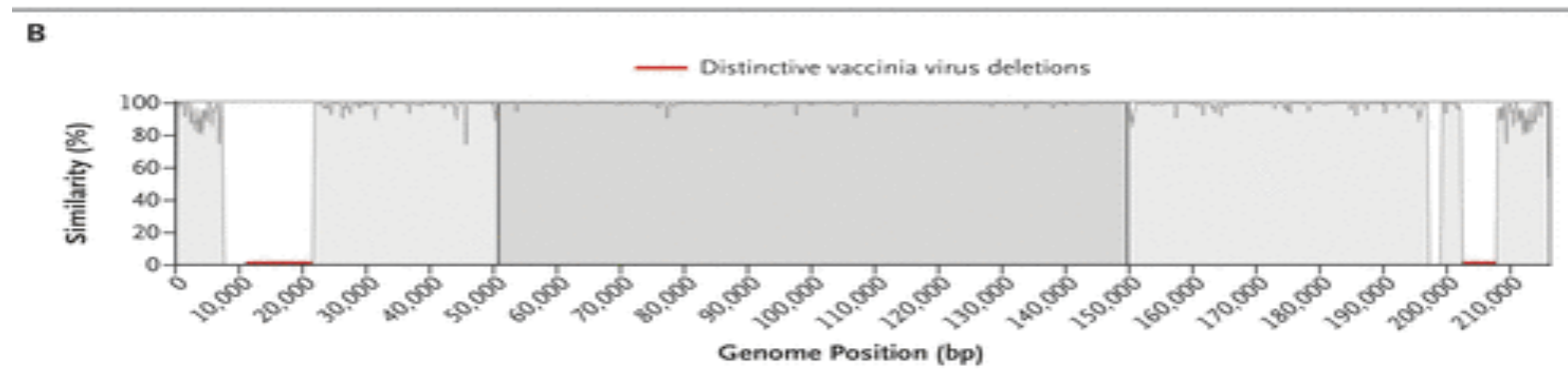


Mulford, Filadelfia, 1902

# UNA VACUNA AMERICANA TEMPRANA BASADA EN EL VIRUS DEL HORSEPOX



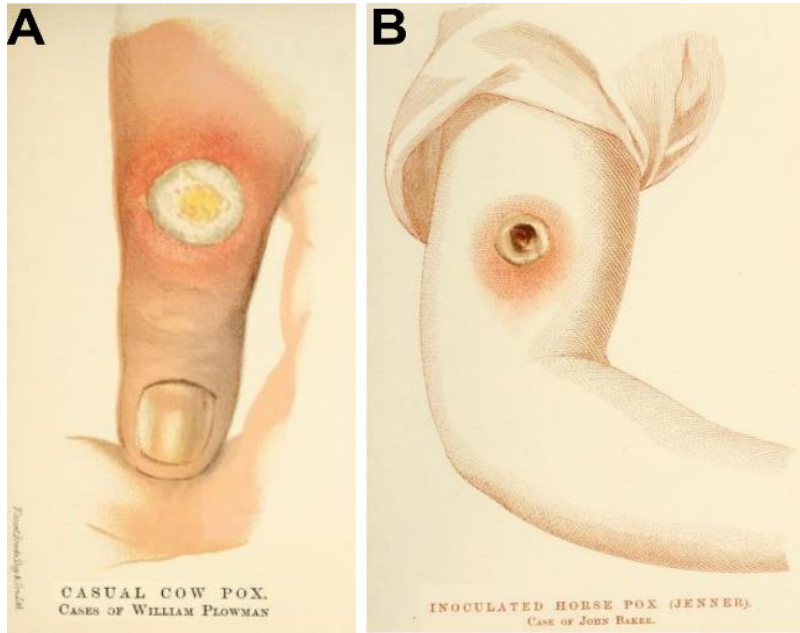
Mulford, Filadelfia, 1902



La parte conservada de la vacuna mostró el mas alto nivel de similitud con horsepox (97.7%)

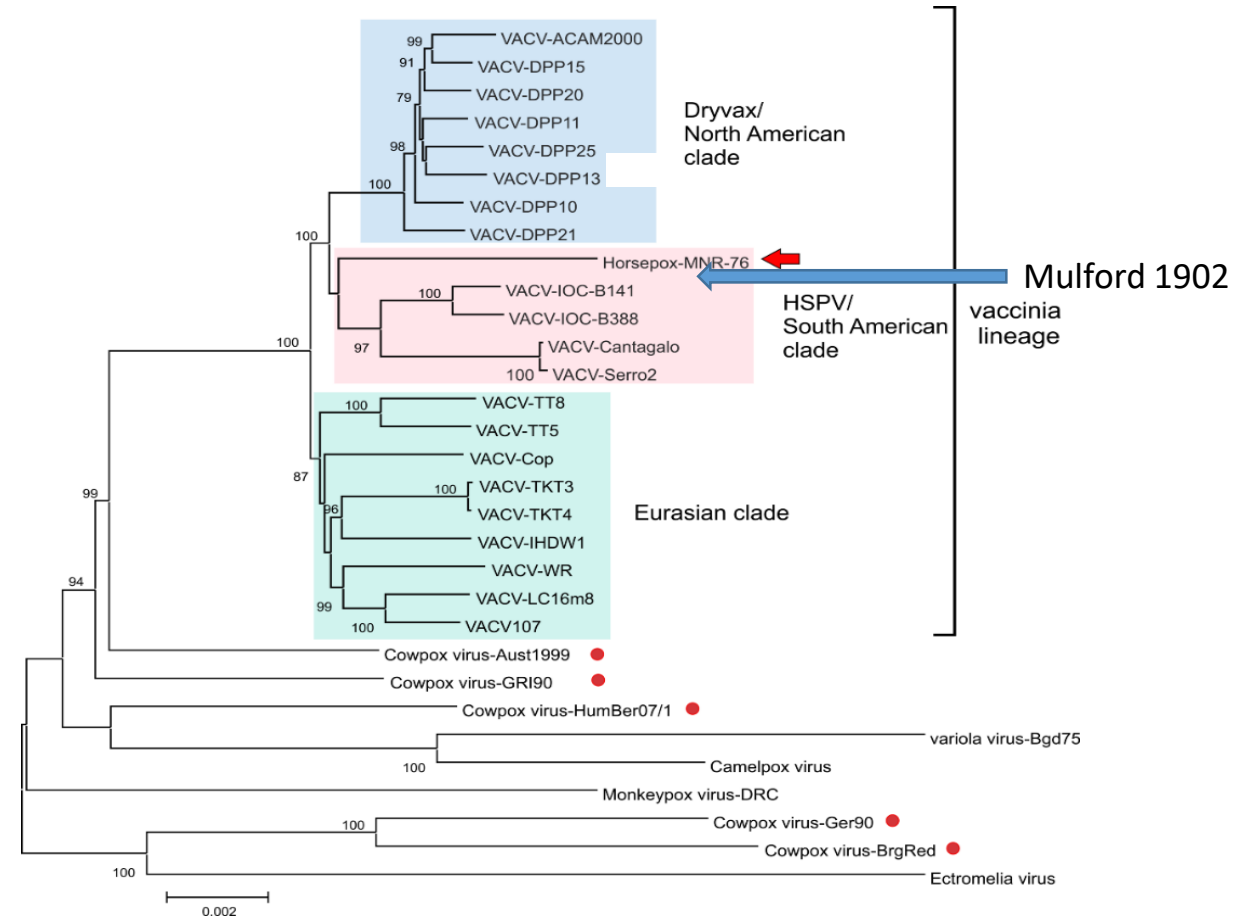
Schrick L, Tausch SH, Dabrowski PW, Damaso CR, Esparza J, Nitsche A. An early American smallpox vaccine based on horsepox. *N Engl J Med.* Oct 12;377(15):1491-1492, 2017.

# ES ACASO EL HORSEPOX EL ORIGEN DE TODAS LAS VACUNAS CONTRA LA VIRUELA?



Cowpox

Horsepox



Esparza J, Nitsche A, Damaso, CR. Beyond the myths: novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine (*PLoS Pathogens*, in press)

# LA VACUNACION REEMPLAZA LA VARIOLIZACION (INGLATERRA)

- Acto de Vacunación de 1840
  - La variolización se declara ilegal
  - Vacunación gratis para los pobres
- Acto de Vacunación de 1853
  - Vacunación obligatoria (en los primeros tres meses de vida)
  - Castigo para los padres que no llevan a sus hijos a vacunar
  - **Revueltas populares**
- Acto de Vacunación de 1867
  - Se extiende la vacunación (hasta la edad de 14 años)
  - **Comienzo de la resistencia popular en gran escala**
- Acto de Vacunación de 1871
  - Nombramiento de funcionarios que identifican los que no cumplen las leyes.
- Acto de Vacunación de 1898
  - **Se aprueba la ley sobre objetores de conciencia.**

- **Weber TP.** Alfred Russell Wallace and the Antivaccination Movement in Victorian England. *Emerging Infectious Diseases* 16:664-668, 2010

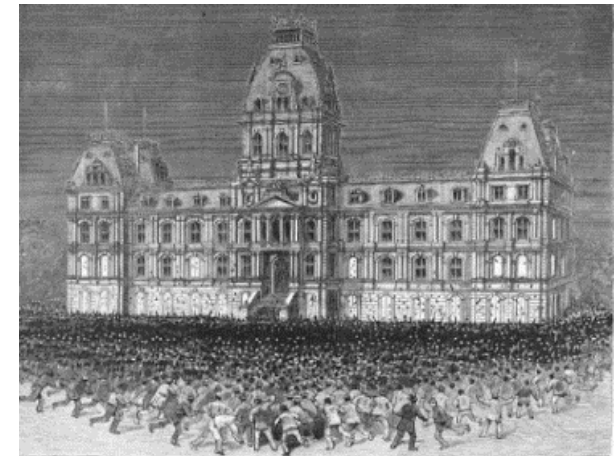
- **Wolfe RM, Sharp LK.** Anti-vaccinationists past and present. *British Medical Journal* 325:430-432, 2002

# RESPUESTAS CONTRA LA VACUNACION (INGLATERA)

- Revueltas populares después del Acto de Vacunación de 1853.
- 1866: Primera Liga contra la Vacunación Obligatoria en el Reino Unido.
- 1867: Gran resistencia popular después del tercer Acto de Vacunación de 1867
- 1869-1879: Gran numero de libros y revistas contra la vacunacion
  - *Anti-vaccinator* (1869)
  - *National Anti-Compulsory Vaccination Reporter* (1874)
  - *Vaccination Enquirer* (1879)
- 1880: Sociedad por la Abolición de la Vacunacion Obligatoria de Londres.

## 1885: Demostración masiva en Leicester

- ~100.000 personas “con banderolas, una urna con un niño y - efigies de Jenner””
- Se forma la Comisión Real para investigar las quejas
- 1898: El concepto de objetor de conciencia se legaliza



# SEIS RAZONES QUE SE ARGUMENTARON PARA OPONERSE A LA VACUNACION ANTIVARIOLICA (INGLATERRA, SIGLO 19)

- Los principios no estaban bien entendidos (especialmente durante la Edad de la Ilustración).
- Competencia con los variolizadores profesionales.
- La vacunación no es efectiva.
- La vacunación no es segura.
- Objeciones religiosas y filosóficas.
- Resistencia a la vacunación obligatoria.



# LOS PRINCIPIOS NO ESTABAN BIEN ENTENDIDOS

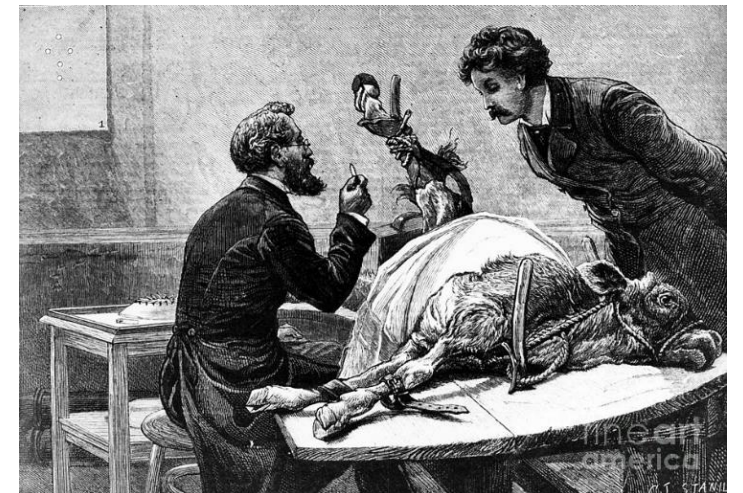
- El concepto de vacunación contra la viruela se desarrolló 80 años antes de la teoría microbiana de las enfermedades infecciosas y 100 años antes de que el primer virus fue identificado (TMV, Ivanovsky, 1892).
- La naturaleza del “preventivo contra la viruela” era un concepto abstracto.
- El mismo Jenner sospechaba que el cowpox pudiese derivarse del horsepox.
- El cowpox y el horsepox se utilizaron durante el siglo 19 para proteger contra la viruela.
- Incluso hoy en día no se conoce que vacunas se usaron en el siglo 19 ni cual es el origen del virus de la vaccinia.
- Se argumentaba que la vacunación no era otra cosa que la inoculación de viruela atenuada.

# LA VACUNACION NO ES EFECTIVA

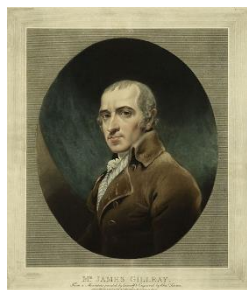
- La inmunidad es mucho mas sólida después de la infección natural.
- La protección inducida por la vacunación no dura toda la vida (como la infección natural).
- La viruela puede ser controlada por el aislamiento y otras medidas sanitarias.
- La vacunación está asociada con epidemias (confundiendo causa con efecto!)

# LA VACUNACION NO ES SEGURA

- Acusaciones absurdas de que la vacunación podía resultar en la perdida de extremidades.
- Transmisión de sífilis y otras enfermedades, especialmente cuando la vacunación se practicaba “de brazo a brazo”.
- En 1840 se comenzó a usar la vacunación animal por Negri en Nápoles (introducida en los EEUU in 1870).



# “COW POCK, OR THE WONDERFUL EFFECTS OF THE NEW INNOCULATION”



James Gillray, 1802

# PROPAGANDA ANTI-VACUNACION, SOBRE DE CORREOS DEL REINO UNIDO, 1878.



# THE VACCINATION MONSTER (LONDON, 1807)



La Liga Nacional Anti-Vacunación argumentaba que en 1880 la vacunación antivariólica causó la muerte de mas de 25.000 niños.

# OBJECIONES RELIGIOSAS Y FILOSOFICAS

- La vacunación interfiere con los designios de Dios (“la viruela es el castigo de Dios para los pecados del hombre”).
- “Es aborrecible insertar en el cuerpo humano material proveniente de un animal inferior.”
- “El acto de vacunación conspira contra el derecho que tienen los padres de proteger a sus hijos contra la enfermedad”.

# RESISTENCIA CONTRA LA VACUNACION OBLIGATORIA

- “La autonomía del individuo es violada al forzarle a recibir material extraño que tiene el potencial de causar daño.”
- Las leyes sobre vacunación obligatoria tenían el problema de castigar a individuos que no habían cometido ningún crimen y que fueron encontrados culpables de no hacer algo.
- La discusión era sobre los derechos del individuo contra los derechos de la sociedad.
- Sin embargo, los programas de vacunación obligatoria han contribuido de una manera clave a alcanzar los objetivos de alcanzar altas coberturas de vacunación.

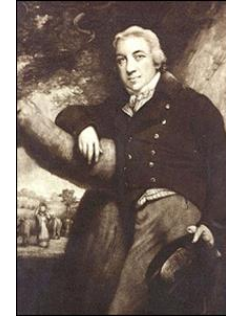
Salmon DA, Teret SP, MacIntyre CR, Salisbury D, Burgess MA, Halsey NA. Compulsory vaccination and conscientious or philosophical exemptions: past, present, and future. *Lancet* 367:436-442, 2006

Spier RE. Perception of risk of vaccine adverse events: a historical perspective. *Vaccine* 20:S78-S84, 2002

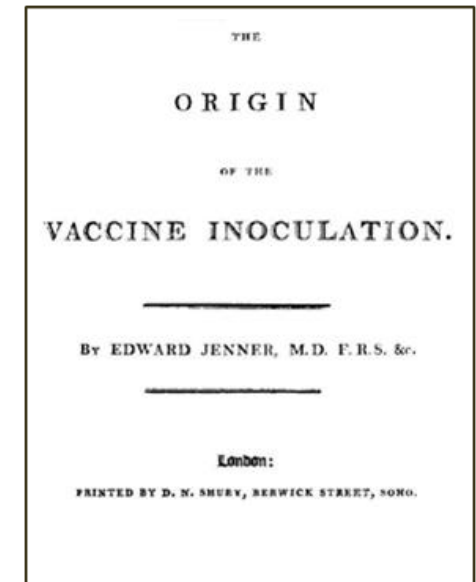


# LA PROFECIA DE JENNER

“... la aniquilación de la viruela, el mas terrible azote de la especie humana, debe ser el resultado final de esta práctica (vacunación)”



*Edward Jenner: The Origin of the Vaccine Inoculation (London, 1801).*



- **Ultimo caso natural de viruela en 1977.**
- **Erradicación de la viruela certificada por la OMS en 1979/1980.**

# EN RESUMEN

- Los argumentos utilizados para oponerse a la vacunación antivariólica en Inglaterra en el siglo 19 no son muy diferentes a los utilizados hoy en día por grupos anti-vacunas.
- Se debe tratar de utilizar un enfoque sistemático para contestar y resolver las preocupaciones validas sobre la vacunación (aunque no es fácil cuando los argumentos son emocionales o irracionales).
- Como fue con el caso de la viruela, otras vacunas nos permitirán controlar e incluso erradicar otras enfermedades infecciosas (i.e., polio).

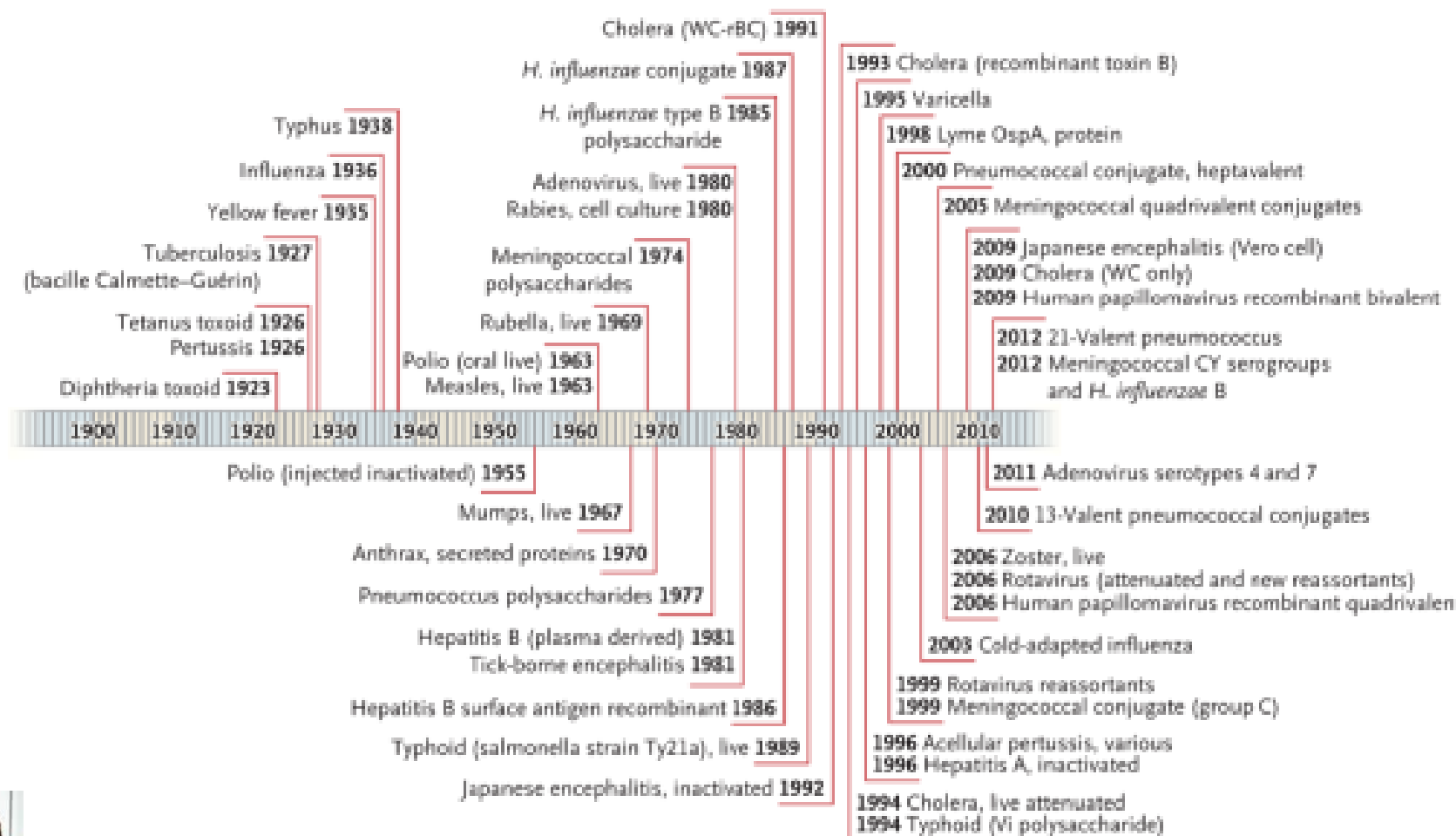






# Timelines for development and licensure of commercial vaccines

B



Nabel G. Designing tomorrow's vaccines. *New England Journal of Medicine*, 368(6): 551-60, 2013

# Voltaire, on smallpox inoculation (1733)

“It is inadvertently affirmed in the Christian countries of Europe that the English are fools and madmen. Fools, because they give their children the small-pox to prevent their catching it; and madmen, because they wantonly communicate a certain and dreadful distemper to their children, merely to prevent an uncertain evil.

The English, on the other side, call the rest of the Europeans cowardly and unnatural.

Cowardly, because they are afraid of putting their children to a little pain; unnatural, because they expose them to die one time or other of the small-pox. But that the reader may be able to judge whether the English or those who differ from them in opinion are in the right, here follows the history of the famed inoculation, which is mentioned with so much dread in France.”



Voltaire, in: *Lettres philosophiques (or Letters Concerning the English Nation)* (1733)

