

POLEMICAS EN TORNO A LA POLIOMIELITIS Y SU ERRADICACION

Rafael Nájera Morrondo

Profesor emérito de la Escuela Nacional de Sanidad

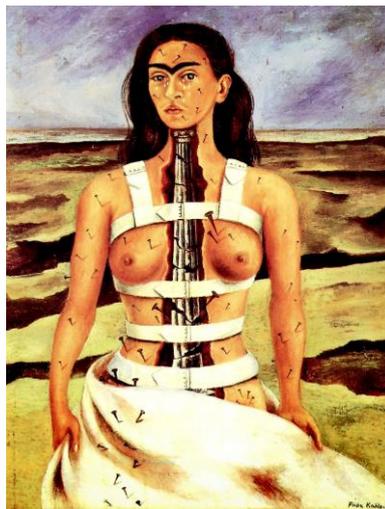
Ex Director del Centro Nacional de Microbiología y del Instituto de Salud Carlos III

RESUMEN

Este artículo hace referencia a la poliomielitis y su proceso de erradicación, haciéndose, en primer lugar, un recorrido histórico de esta enfermedad, y la búsqueda de la correspondiente Etiología. Se exponen y analizan, además, algunos datos epidemiológicos, y se aborda el proceso de desarrollo de la vacuna, con una descripción analítica de la larga marcha hacia la erradicación de la enfermedad, describiéndose asimismo lo relacionado con los virus polio derivados de la vacuna y los problemas que afectaron a la implementación de la vacunación a nivel internacional.

1. INTRODUCCION

La poliomielitis fue definida por Simon Flexner como “una de las enfermedades más tristes” y por Thomas Buzzard, como “particularmente cruel”. Osler escribió: “desde los tiempos de Mefistófeles, los padres han atribuido esta forma de parálisis a la falta de cuidado de las niñeras, al no evitar las caídas de los niños”, según recoge Sir Arthur S. Mac Nalty en su importante trabajo “*Epidemic Poliomyelitis, Epidemiology, Causes and Prevention*”, publicado en 1936 en el British Medical Journal.



Frida Khalo (1.907-1,.954). *La columna rota. Autorretrato de mujer sufriendo.* México, 1944

Magdalena del Carmen Frida Khalo Calderón sufrió polio a los 6 años, dejándola afectada de una parálisis permanente de su pierna derecha, que era mucho más delgada que la izquierda y más corta, lo que le ocasionaba dolores que la acompañaron toda su vida. En 1925, con 18 años sufrió, además, un brutal accidente con un autobús que le produjo múltiples fracturas por todo el cuerpo.

En 1988, hace ahora 36 años, la Organización Mundial de la Salud (OMS), adoptó la resolución de emprender la erradicación de la poliomielitis, con el propósito de alcanzar ese objetivo para el año 2000, inspirándose en cierta manera, en el éxito alcanzado en el caso de la viruela, erradicada en 12 años (1.967-1.979) a un coste de 300 millones de dólares.

Este propósito se plasmó en un primer plan que a lo largo de las décadas y ante los repetidos problemas que impidieron alcanzar el objetivo, han ido originando diferentes planes sucesivos, como enumeramos a continuación:

Primer Plan: “*Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (1.988 – 2.000)*”
Llegada la fecha fijada, sin haber alcanzado el objetivo, se lanzó un

Segundo Plan: “*Programa intensificado (2007 – 2009)*”
Una vez más, ante la falta de cumplimiento, se elaboró un nuevo plan, denominado:

Tercer Plan: “*Nuevo Plan GPEI (Global Polio Eradication Initiative) (2.009 – 2.013)*”
Para alcanzar la erradicación en el año 2.013. Un nuevo fallo condujo al

Cuarto Plan: “*Plan Global de Acción de Emergencias (2012 – 2013)*”
Que al volver a fallar, hizo instaurar el

Quinto Plan: “*Plan Estratégico Final de Erradicación 2013 – 2018*”
Que permitía 5 años de trabajo, pero que al volver a incumplirse hizo aflorar un nuevo plan

Sexto Plan: “*Plan Estratégico GPEI, 2019 – 2023*” y la “*Estrategia de Género del GPEI 2019 – 2023*”

Y finalmente, por el momento, asistimos a un nuevo plan

Séptimo Plan: “*Estrategia de Erradicación de la Poliomielitis 2022 – 2026*”

A fecha de hoy se han elaborado, como vemos, SIETE PLANES SUCESIVOS en estos 36 años, para tratar de conseguir la erradicación de la poliomielitis, una enfermedad producida por un virus (tres tipos) sin reservorio conocido y que produce inmunidad duradera.

Las inversiones en estos años han alcanzado la elevada cifra de aproximadamente 20.000 millones de dólares y en términos globales de la enfermedad, polio, nos encontramos con cifras de aproximadamente 600 casos, algo inferiores a las registradas en el año 2.011, esto es, similar a la de hace 13 años, con la salvedad de que los casos, entonces, fueron debidos, fundamentalmente a virus salvajes y los actuales son en su mayor parte, virus derivados de vacuna. Así, tenemos.

AÑO	CASOS DE VIRUS SALVAJES	VIRUS DERIVADOS DE VACUNA
2011	650	67
2012	223	71
2013	416	66
2014	359	55
2015	74	32
2016	37	5

ELIMINACION DEL VIRUS TIPO 2, DE LA VACUNA DE LA POLIO, (Asamblea Mundial de la Salud de Abril-Mayo, 2016) denominado el “switch”, el cambio, de la vacuna oral trivalente (cepas 1,2 y 3) a la bivalente (cepas 1 y 3) recomendándose la vacuna oral polio 2 para su uso, exclusivamente, en caso de brotes epidémicos (Mohanty et al. 2023).

2017	22	96
2018	33	104
2019	175	365
2020	140	601
2021	6	359 (60 veces)
2022	30	136 (4,5 veces)
2023	7	137 (20 veces)

Como se aprecia, a partir de 2017, cambia el tipo de casos de polio, invirtiéndose las proporciones de ambos tipos (salvaje versus derivado de vacuna) al disminuir considerablemente los virus de tipo salvaje y aumentar de forma significativa los casos derivados de vacuna, fundamentalmente del tipo 2, esto es, el que se había eliminado de la vacuna, llegando en 2021 a suponer 25 casos de tipo 1, ninguno de tipo 3 y 334 de tipo 2. En 2022, 17 casos de tipo 1, 3 de tipo 3 y 114 de tipo 2. En 2023, 7 de tipo 1, 0 de tipo 3 y 130 de tipo 2.

Si comparamos el total de casos de polio salvaje desde 2017 con el de casos debidos a virus derivados de vacuna, encontramos: 413 tipo salvaje, frente a 1.798, esto es, 4,35 veces superior la cifra de casos derivados de vacuna.

Esta situación, a los casi 40 años de comienzo de la campaña de erradicación, merece que planteemos ciertas consideraciones, lo cual pretendemos en este artículo.

2. DESARROLLO HISTÓRICO

La antigüedad

La enfermedad se caracterizó por las evidentes parálisis que producía. Realmente, como es obvio, lo que se observó, fueron parálisis que afectaban a las extremidades, fundamentalmente las inferiores como se puede observar en una estela funeraria del año 1.400 a.C. de la época del faraón egipcio Amenhotep II (Amenofis en los textos griegos) cuya parálisis se ha atribuido a haber sido producida, muy posiblemente por la poliomiélitis. Su representación podría deberse a resaltar las características de fortaleza y deportivas del faraón, hijo de Tutmosis III y del que no se conservan otras representaciones pues habría fallecido como consecuencia de la Décima Plaga referida en el Éxodo, como “la muerte de los primogénitos” (Amenhotep, Wikipedia)



Como ha señalado Amin Rida (1964), en el antiguo Egipto encontramos, además, al menos tres ejemplos de secuelas poliomiélicas claramente identificables, lo que mostraría la presencia de esta enfermedad en el cuarto milenio antes de nuestra época (Chastel, 1992). El primero sería el de una momia de un hombre maduro, existente en el Museo Arqueológico de la Universidad de Pensilvania en Filadelfia, de aproximadamente 3.700 años a.C. cuya pierna izquierda es claramente más corta que la

derecha y el fémur izquierdo, 8,2 cm más corto que el derecho. Los dos otros ejemplos, serían una momia real, del rey Mineptah-Siptah que reinó hacia el año 1.200 años a.C. y una estela votiva, ambas más recientes que la anterior, correspondientes a la XIX dinastía.

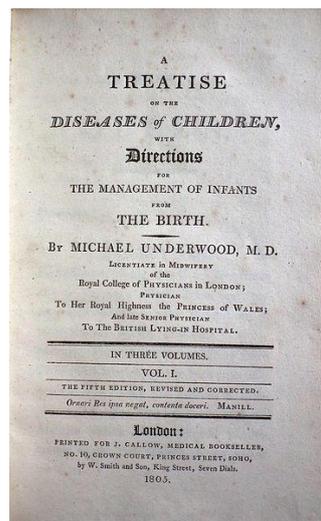
Los tiempos modernos

La polio no aparece en la literatura médica hasta finales del siglo XVIII y principios del XIX, como recogen trabajos de lugares tan alejados como Inglaterra, Italia o India y que recogen Trueta, Kinnier Wilson y Agerholm en su libro, *Handbook of Poliomyelitis* (1956). Los trabajos referidos son de Underwood (1789), Montegia (1813) y Shaw (1823), todos ellos muy anteriores a la descripción de la enfermedad por Heine (1840). Medin describe su carácter epidémico, por lo que la enfermedad recibió el nombre de enfermedad de Heine-Medin.

Sir Walter Scott, famoso poeta y escritor escocés, nacido en 1.771 fue afectado a los 18 meses, como recoge Oldstone (1998), por una parálisis en una de sus piernas, bien descrita por el mismo, muy probablemente debida a poliomiélitis.

“... in the morning I was discovered I was affected with (a) fever... It held me three days. On the fourth.... I had lost the power of my right leg”

Fue confiado a Underwood, famoso cirujano de la época, quien aportó una de las primeras descripciones clínicas precisas de las parálisis, pero siempre a través de casos aislados, como en su “Debility of the lower extremities” (Underwood, 1789, ob.cit. 1)



No fue hasta 1.840 que el médico alemán Jacob Heine describió las características clínicas de varios pacientes y Charles Bell describió la probablemente primera epidemia de polio en la isla de Santa Elena, (Oldstone,1998, ob. cit.) el cual recoge también el dato de que Charcot en 1870, observó al microscopio, cómo las neuronas del asta anterior de la médula, procedentes de pacientes con poliomiélitis, mostraban encogimiento y pérdida de sustancia.

Oskar Medin (1890) en Suecia, fue el primero en reconocer la polio como una entidad nosológica diferente, de carácter epidémico que afectaba al sistema nervioso central y en 1905, Wickman, su discípulo, introduce la denominación de “Enfermedad de Heine-Medin” y basándose fundamentalmente en la epidemia de Estocolmo de ese año, publica una importante monografía en que aporta numerosos datos epidemiológicos, observaciones histológicas del sistema nervioso central y datos clínicos de interés. (Wickman, 1913, tomado de Spink, 1978. ob.cit.).

No obstante, hasta 1894 no se describe la primera epidemia de polio en EE.UU., en el Valle de Otter, cerca de Rutland en Vermont, que fue cuidadosamente estudiada por Charles Caverly, 123 casos

de los cuales, 50 paralizados de forma permanente y 18 fallecidos. Aportó algunas observaciones importantes como que la enfermedad podía producir epidemias, que no sólo afectaba a niños pues observó casos en adultos y que además existían formas abortivas que no producían parálisis y que la enfermedad se extendía más allá de lo que se imaginaba, si se consideraban únicamente los casos paráliticos (Oshinsky, 2005).

Sin embargo, la etiología de la enfermedad seguía sin poder explicarse, aun cuando durante el último tercio del siglo XIX, se fueron estableciendo los cimientos de la bacteriología y la virología con el abandono de la teoría de la generación espontánea y la adscripción de causas específicas para distintas enfermedades e infecciones. Todo ello gracias al desarrollo y aplicación de diversos adelantos científico-tecnológicos, como el cultivo y aislamiento de distintos gérmenes en medios sólidos, la introducción de filtros de poros de diferentes tamaños, conocidos como filtros bacteriológicos, como los de Chamberland (1884). Y más tarde los de Kieselgurh, Seitz, Kitasato y Berkefeld (Nájera, 2015. Parte I) y la observación microscópica de lesiones y cultivos.

3. EN BÚSQUEDA DE LA ETIOLOGÍA

Al mismo tiempo, se comenzó a observar cómo, fluidos procedentes de distintas dolencias atravesaban los filtros, sin quedar retenidos en ellos los posibles gérmenes patógenos, pero que, sin embargo, estos fluidos filtrados, eran capaces de reproducir la enfermedad cuando se inoculaban en el huésped adecuado. Se denominaron “virus filtrables”, describiéndose como consecuencia de la patología producida en una planta de gran valor económico (*Nicotiana tabacum*) por la gran difusión que el hábito de fumar tabaco había alcanzado y por ello, los enormes intereses que arrastraba.

El paso al mundo animal se produce en 1898 cuando Loeffler y Frosch, desconociendo los estudios sobre el mosaico del tabaco, describen el agente de la glosopeda, primer virus animal descubierto (Nájera, 2016). teniendo que esperarse hasta 1904 para que se descubra el primer virus humano, el virus de la fiebre amarilla”, por la Comisión Americana en La Habana, liderada por Walter Reed, que aprovechó el material y las observaciones del investigador médico cubano, Carlos Finlay.

Esta breve referencia histórica a la descripción de los virus nos indica que en la época de Heine y Bell y aún en la de Landsteiner y Popper no se pudo establecer la etiología vírica de la polio, hasta que, tras la inoculación de diversos animales con material de la médula espinal de un niño fallecido por polio, condujeron en el caso de dos monos, a la producción de síntomas y lesiones similares a la polio humana.

A partir de aquí, los experimentos de filtración por los nuevos filtros tipo Berkefeld V, realizados con Levaditi, (Landsteiner y Levaditi, 1909 a y b) que fueron rápidamente confirmados por un importante grupo del Rockefeller Institute for Medical Research (Flexner y Lewis, 1909), permitió, como recoge Oldstone (ob. cit.), a Flexner en 1911, en el Instituto Rockefeller, declarar al New York Times: “Hemos descubierto, como prevenir la enfermedad, pudiendo decir que su cura no estará lejos”.

4. ALGUNOS DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La realidad es que, hasta disponer de una vacuna, todavía pasarían 43 años. Antes llegaron grandes epidemias como la de Nueva York de 1916, creando pánico y grandes medidas de control en la población y en 1921 afectó al senador demócrata, Franklin D. Roosevelt (1.882-1.945), dejándolo parálitico de ambas piernas, lo que presagió el fin de su carrera política. Sin embargo, llegó a Gobernador del Estado de Nueva York (1.928-1.932) y posteriormente a Presidente de los EE.UU. 1.933-1.945). Sus amigos organizaron la National Foundation for Infantile Paralysis (NFIP) que a su vez promocionó la famosa March of Dimes, enorme esfuerzo de gran parte de la sociedad americana con el objeto de recaudar fondos para la lucha contra la enfermedad, inaugurando una nueva forma de filantropía.

Otra epidemia importante ocurrió en San Angelo (Texas), en 1.949, popularizando el uso del D.D.T. y otros insecticidas para luchar contra las moscas como posibles transmisores de la enfermedad. Se produjeron 420 casos, uno por cada 124 habitantes, de los que 84 resultaron paráliticos permanentes y 28 fallecieron (Oshinsky, ob. cit.).



Cartel de la National Foundation for Infantile Paralysis. Franklin D. Roosevelt Foundation

Ese año se produjeron en EE.UU. 42.033 casos, pero en el año 1952, el de mayor morbilidad, se llegaron a registrar 57.979, con una tasa de 37,16 por 100.000 habitantes, lo que supuso una de las más altas del mundo, más de 5 veces superior a la mayor alcanzada en España, en 1959. Esto explica la importante reacción que se desencadenó en EE.UU. en la lucha por la prevención y especialmente la investigación en el desarrollo de vacunas.

No obstante, podemos recoger que esas elevadas tasas de casos de polio fueron superadas por las recogidas en 9 países:

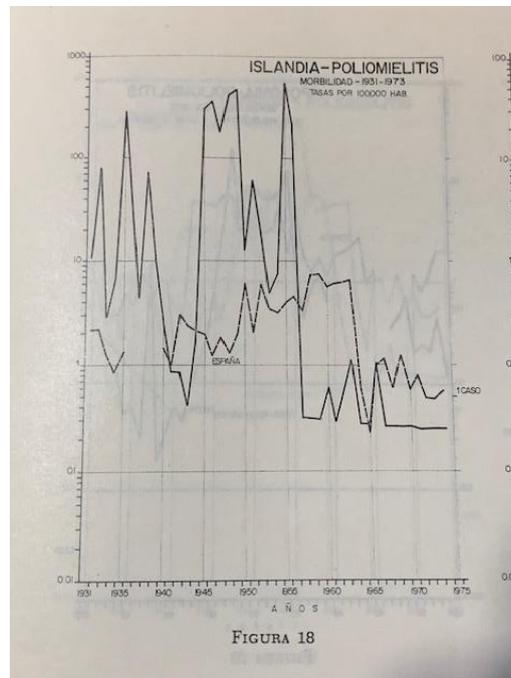
Suecia, en 1.936, 48,62, en 1.944, 41,40 y 70,99 en 1.953
Dinamarca, en 1952, 131,08;
Noruega, en 1.941, 59,97 y 67,67 en 1.951
Suiza, en 1.944, 41,11
Austria, en 1.947, 50,69
Australia, en 1.951, 56,25
Nueva Zelanda, en 1.948, 52,68, en 1.951, 43,05 y en 1.956, 43,07
Canadá, en 1.953, 59,87
y las más espectaculares, de
Islandia: 285,3 en 1.945
340,9 en 1.946
169,4 en 1.947
392,7 en 1.948
444,3 en 1.949

Enorme epidemia que duró 5 años para volver poco tiempo después, en 1.955 con 527,2 y al año siguiente, con 198,8 casos.

Como se puede apreciar, la tasa de 527,2 consignada en 1.955 en Islandia supone la mayor presentada en el mundo a lo largo de la historia.

Los datos de incidencia en los distintos países han sido extraídos del exhaustivo trabajo de Enrique Nájera y cols. (1975) que estudiaron la situación de la polio en España, comparándola con la evolución de la polio en 31 países.

La situación en el mundo, como hemos visto, era preocupante y en muchos países alarmante, registrándose unos 35.000 casos anuales lo que hizo se movilizaran ingentes recursos para la lucha frente a la polio, fundamentalmente en EE.UU., como hemos señalado. En algunas presentaciones se ha esgrimido la cifra de 350.000 casos anuales, evaluados, al presentar la reducción de casos debida a las campañas de erradicación, pero esa cifra corresponde a cifras evaluadas y no a cifras registradas.



Tasas de poliomieltis en Islandia y posición relativa de España, con máximos de 527,2 (Islandia) y 7,12 (España), 74,04 veces superior.

5. DESARROLLO DE LA VACUNA FRENTE A LA POLIOMIELITIS

Flexner como Director del Instituto Rockefeller mantuvo la idea de que el virus no se reproducía más que en el sistema nervioso central y la médula espinal y esta visión se mantuvo hasta que investigadores escandinavos, especialmente Karl Kling (1921) y Paul Trask (1938), demostraron su presencia en el tracto respiratorio y digestivo, contribuyendo al conocimiento de la patogenia de la enfermedad, con la replicación del virus en el tracto intestinal y su transmisión por las heces y aguas contaminadas y sólo en el 1-2% afectando al sistema nervioso.

Hasta ese momento la posibilidad de trabajar con virus polio era únicamente reproduciéndolo en tejido nervioso de monos hasta los trabajos de Armstrong en 1937 que lo consiguió en sistema nervioso de la rata de algodonales.

Los primeros intentos de desarrollar una vacuna se deben a Abramson y Gerber en 1918, los cuales, siguiendo las ideas de aplicadas por Pasteur en el caso de la rabia, intentaron atenuar el virus con formalina y con calor, consiguiendo en monos, desarrollar inmunidad (Emrich, y Richter, 2020).

Nuevos progresos condujeron a los primeros ensayos de unas vacunas desarrolladas en 1934 por Maurice Brodie con virus inactivado con formalina y John Kolmer con virus atenuado con ricinoleato sódico. En ambos casos se produjeron muertes y parálisis sin conseguir ningún progreso, tanto que Aaron Klein en su libro *Trial of Fury: The Polio Vaccine Controversy* (1972), comenta que “desarrollar una vacuna de polio en 1935 era como si el hombre de la Edad de Piedra hubiese querido inventar el automóvil”.

Posteriormente los estudios de Koprowski y Norton, en 1948, usando virus reproducido en tejido nervioso de ratas de algodón, produjeron una papilla de cerebro y médula que probaron en ellos mismos como describe Vaughan, (1999) y que fue recogido por nosotros (Nájera, 2012 y 2019).



Koprowski y Norton trabajando con el virus de la polio en 1948

Aproximadamente al mismo tiempo, Weller, tratando de reproducir el virus varicela-zóster en cultivos celulares, inoculó 4 frascos que le sobraban de un experimento, con virus polio, encontrando que el virus creció en células humanas, abriendo la vía al auténtico desarrollo de una vacuna frente a la poliomielitis. (Enders, Weller y Robbins, 1949)



John Enders y Thomas Weller en la Conferencia de Prensa que siguió al anuncio de la concesión del Premio Nobel. 21.11.1954 (Weller, 2004)

Siguieron los estudios de Koprowski con virus vivo, de Cox en embriones de pollo, de Salk en cultivos celulares, inactivado el virus con formalina y de Sabin con cepas atenuadas. En el caso de la vacuna de Salk, en parte impulsado por la presión de la National Foundation, hizo que se anunciara el 23 de febrero de 1954 la obtención de una vacuna inductora de protección duradera. La presión era tal, que O'Connor llegó a proponer desarrollar una vacuna que pudiera ser probada en niños en África, a lo que afortunadamente se opusieron Weaver de la NFIP y Weller, ya candidato al Premio Nobel, con Enders y Robbins.

En este sentido es pertinente recordar la enorme polémica levantada por la vacunación con polio viva, de Koprowski (CHAT, de virus polio atenuado tipo 1) en los años 1950's (1957-1960) donde en colaboración con científicos belgas del laboratorio de Salud Pública de Stanleiville (Kisangani, Congo Belga) se llevaron a cabo en esta zona, en Leopoldville, la capital (hoy Kinshasa) y en el valle Rusizi, de Ruanda-Burundi.

Este episodio fue recogido en detalle por Hooper (1999), en su libro *The River*, en el que se hizo eco de la idea de Tom Curtis en la revista *Rolling Stones* (1992) especulando que esa vacunación de polio, podría haber sido el vehículo para la introducción del VIH (Pepin, 2011).

No obstante, conviene recordar que antes del anuncio de la vacuna de Salk, se habían producido algunos avisos de que la inactivación del virus no era correcta y que no fueron atendidos (Sven Gard, Ratner y Meier, citados por nosotros en Nájera, 2012, ob. cit.) lo que desencadenó el conocido como incidente Cutter (Offit, 2005) aun cuando otros laboratorios como Wyeth y Parke Davis también estuvieron implicados. Se ocasionaron más de 200 casos de polio, de los cuales, 79 niños vacunados, 105 familiares y 20 contactos de la comunidad, así como 11 fallecimientos.

Se levantó una enorme protesta, los Demócratas acusaron a la administración Republicana de cometer “errores horribles” cercanos a una negligencia criminal, “la carne se controla e inspecciona con más cuidado en los mataderos que lo que la Sra. Hobby, (Ministra de Sanidad) controla la polio en el Gobierno Federal”.

Tanto Salk como O’Connor (National Foundation) se justificaron, pero el Presidente Eisenhower en una conferencia de prensa, pronunció una expresión inadecuada, al afirmar que los científicos gubernamentales podrían haber tratado “to short-cut a little bit”, buscar un atajo, en relación a las pruebas de seguridad de la vacuna, dada la demanda sin precedentes, de la misma.

La ministra de Sanidad, el Surgeon General (Director General de Sanidad) Leonard Scheele, el Director de los Institutos Nacionales de Sanidad (NIH), William H. Sebrell, el Director del National Microbiological Institute, Victor Haas y el Director del Laboratory of Biologics Control, William Workman, fueron cesados. Este último, sin ninguna experiencia con vacunas desarrolladas en cultivo celulares, no habría hecho caso a la advertencia de Bernice Eddy, (Offit, 2005, ob. cit.) responsable de las pruebas de las vacunas de polio, que le había informado de la presencia de virus polio vivo en ciertos lotes. De hecho, la separó del laboratorio de polio y la envió al de gripe. Posteriormente, en 1959 volvió a trabajar en seguridad de las vacunas de polio, demostrando la presencia del virus SV40 en células de riñón de mono usadas para la vacuna de la polio. Este virus produce tumores en hámsters recién nacidos, pero nunca se demostró que lo hiciera en el ser humano.

Todo ello condujo a una reorganización de los Institutos Nacionales de Sanidad de EE.UU. (NIH), separando el Laboratorio de Control de Productos Biológicos del National Microbiological Institute, y facilitándose su expansión, constituyéndose en una estructura independiente, dentro de los NIH, la Division of Biological Standards (DBS).

El caso se cerró con un veredicto en 1958, concluyendo que no hubo negligencia, atribuyendo el problema al efecto de la formalina, que produciría algunos agregados de virus que impedirían en parte la inactivación, por lo que se recomendó una segunda filtración para eliminar los agregados, aún cuando se redujera ligeramente su potencia. Además, se contrató un patólogo de gran experiencia para llevar a cabo las pruebas de seguridad (Ruth Kirschstein) introduciendo las pruebas de neurovirulencia en monos.

Fue preciso también la realización de numerosísimas pruebas de sero neutralización para comprobar la presencia de anticuerpos específicos en el suero de niños vacunados. Para ello se usaban células de monos, que en seguida se comprobó su escasez y su alto coste, por lo que Syverton et al. (1953) propusieron utilizar células HeLa, provenientes del cáncer de cuello uterino de Henrietta Lacks (Skloot, 2010), usando grandes instalaciones para su producción masiva, en el Tuskegee Institute, lo que se denominó “The HeLa Factory”. 62 años después el NIH ha reconocido el enorme valor de las células HeLa en la investigación biomédica (New York Times International Weekly. El País, 19.9.2013).

Por otra parte, se reconoció la presión social ejercida, entre otros, por la National Foundation por conseguir la vacuna. Como recuerda Alison F. Davies (2011), “el proceso de autorización de la vacuna duró sólo dos horas y media”.

A raíz de esto, se suspendió la vacunación en 1955 en EE.UU. lo que condujo a una retirada de la vacuna en Gran Bretaña, Suecia, Alemania Occidental y África del Sur. pero tras las mejoras introducidas en el proceso de inactivación del virus, se volvió a vacunar en 1956’.

Mientras tanto, Sabin, entre 1952 y 1957 realizó los estudios que condujeron a la atenuación de las tres cepas de virus polio y en ese último año las presentó a la OMS y al Servicio Americano de Salud Pública, tras extensas campañas de vacunación especialmente en la Europa del Este y finalmente, su vacuna fue autorizada en EE.UU., en agosto de 1961. Su eficacia, facilidad de administración (gotas por vía oral) y bajo coste hicieron posible la eliminación de la polio en numerosos países en pocos años.

6. EL CONTROL, LA ELIMINACIÓN Y LOS INTENTOS DE ERRADICACIÓN

Como en todo programa de lucha contra una enfermedad infecciosa, podemos considerar tres situaciones, la primera sería el “control”, tratando de reducir su morbilidad y/o mortalidad; otra sería una fase de eliminación, cuando se suprime de un territorio o país determinado y otra, la erradicación, que se considera su eliminación a nivel global, esto es en todo el mundo.

La lucha contra la polio, como hemos visto, se inicia con medidas preventivas desde las primeras epidemias, como “precauciones frente a la polio”, cerrando piscinas, bibliotecas y salas de espectáculos, fumigando con DDT en camiones y aviones y aconsejando a los niños jugar en el interior de las casas y hasta prohibiendo el acceso a los menores de 16 años a ciertas ciudades (March of Dimes, en *Polio. An American Story*. Oshinsky, ob.cit.). En otros casos se impusieron cuarentenas oficiales o aislamiento por los amigos y vecinos, “Agnes Dalton, niña de 14 años tuvo que quemar todos los juguetes de su hermana, afectada de polio” (Wilson, 2005) y numerosos casos parecidos.



Tomada de Oshinsky (ob. cit.). *March of Dimes. Polio. An American Story*

Al disponerse de las vacunas, especialmente la vacuna por vía oral de Sabin fue posible realizar grandes campañas de vacunación que condujeron a la eliminación de la polio en numerosos países. El primero en eliminarla fue Checoeslovaquia en 1961, República Democrática Alemana en 1963, la URSS en 1961 pero reapareció en 1965, eliminándose en 1970, Finlandia en 1965, Suecia en 1967, Dinamarca, 1967, Bulgaria, 1971, Nueva Zelanda, 1963 con dos casos en 1970, Islandia, 1968. Reino Unido, 1984, España, 1988. En América, el primer país en eliminarla fue Cuba, en 1963 y el último Perú en 1991, constituyendo el último caso en América. En EE.UU. lo fue en 1979.

Con el uso continuado de las vacunas se ha reducido la presencia de virus salvaje en el mundo hasta no estar presente actualmente, de forma endémica, más que en Afganistán y Pakistán.

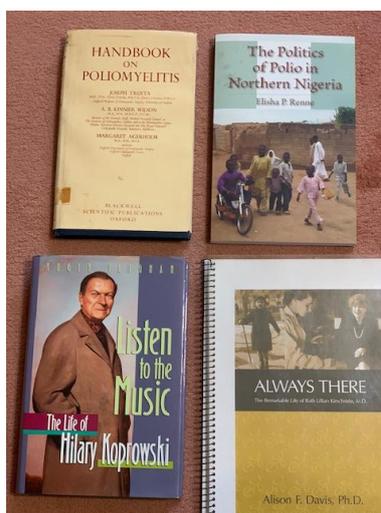
7. LA LARGA MARCHA HACIA LA ERRADICACIÓN

El concepto de eliminar o erradicar una enfermedad, nace con la idea de Jenner de eliminar la viruela por medio de la vacunación

“¡Cow Pox, un antídoto que es capaz de *extirpar de la tierra*, una enfermedad que cada hora devora a sus víctimas: una enfermedad que ha sido considerada como el mayor azote de la raza humana!” (Jenner, 1798).

Tras este planteamiento teórico, la primera aplicación práctica se puede considerar la campaña desarrollada a partir de 1901, por el ejército americano en su lucha contra la fiebre amarilla, en La Habana, basada en la teoría de la transmisión de la enfermedad por los mosquitos de Carlos Finlay.

Para ello, William Gorgas, (el mismo que contribuyó al incendio de la ciudad cubana de Siboney, para matar los mosquitos, Cirillo, 2004), Jefe de Sanidad del Ejército Americano en la isla, desarrolló una intensa labor “manu militari” de lucha contra los mosquitos y sus larvas, consiguiendo en nueve meses eliminar la fiebre amarilla de La Habana (Nájera, 2011).



Libros poco conocidos relacionados con el tema y que se citan en el texto

No obstante, tratando de enfocar el tema de la erradicación de una forma más amplia, debemos referirnos a Fred Love Soper (1893-1977), un oficial de la salud pública de EE.UU. que, contratado por la Fundación Rockefeller, tras seguir un curso de tres semanas en Parasitología en la Escuela de Salud Pública e Higiene de la Universidad de Johns Hopkins, en 1920 fue enviado a Brasil y Paraguay para trabajar en enfermedades tropicales.

Fue encargado especialmente de fiebre amarilla y paludismo, intentando eliminar sus vectores, transformándose en un ferviente defensor de la idea de erradicación, que mantuvo a lo largo de su vida, desde la Fundación Rockefeller, luego en África, durante la Segunda Guerra Mundial y posteriormente desde la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS) de la que fue Director, desde 1947 a 1959, con campañas frente a la fiebre amarilla, el paludismo y la viruela influyendo de forma significativa en la OMS, de la que la OPS era la única Oficina Regional en esa época. En 1985 ya abogó por una campaña para erradicar la polio, que la OMS adoptó posteriormente, en 1988 (Stepan, 2011).

No obstante, desde finales de los años 60 ya se empezó a comprobar la imposibilidad de erradicar una especie biológica, como el *Aedes aegypti*, vector de la fiebre amarilla, decayendo la idea, que sin embargo resurgió con la erradicación de la viruela y posteriormente con la de la peste bovina.

A pesar de ello, las campañas de erradicación siempre han levantado polémica ya que consumen muchos recursos, reduciendo los disponibles para otros programas de salud. Existe una ambivalencia y hasta una hostilidad en muchas personas pertenecientes a la comunidad sanitaria internacional en su contra ya que se dirigen a una única enfermedad acaparando fondos y otros recursos en poblaciones que sufren múltiples infecciones y tienen muchas necesidades. También hay que considerar que responden a planteamientos globales frente a los locales y actúan generalmente al margen de los servicios de salud de los países en los que actúan (Stepan, 2011 ob. cit.)

En relación a las vacunaciones masivas, ya era conocido que la vacuna oral frente a la polio, produce parálisis en un reducido número de casos, variando, según la OMS entre 1 caso entre 1.4 y 2.8 millones de niños vacunados y de 1 caso por 6.7 millones de dosis administradas, entre los contactos, pero cuando se vacunan muchos millones las cifras son ciertamente llamativas como recoge Abraham (2018). Así, en India, según un estudio de Katherine Kholer y cols. (2002), de los Centros para el Control de la Enfermedad de Estados Unidos (CDC) en 1999, estimaron que se habrían producido 181 casos de parálisis por la vacuna oral de polio, 60 en niños que habrían recibido la vacuna y 121, en contactos con vacunados. Como apunta Abraham (2018, ob. cit.) tanto la OMS como el Gobierno de la India, rechazaron dar a conocer las cifras de casos de parálisis asociados con la vacuna. Este tipo de conducta de ocultación de la realidad, que se esgrime como medida para evitar el rechazo a la vacuna, al final termina conociéndose y refuerza la desconfianza hacia las campañas de vacunación y lo que es peor, hacia las autoridades y medidas sanitarias.

Conviene mencionar que en India se vacunan del orden de 600 millones de niños por año y que el último caso se produjo en 2011, obteniendo el Certificado de Erradicación de la OMS en 2014.

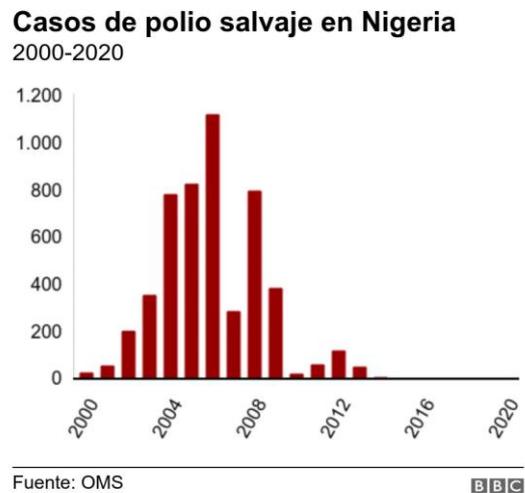
8. PROBLEMAS QUE AFECTARON A LA VACUNACIÓN

En otros países, como en Nigeria, ocurrieron eventos que afectaron a la aceptación de la vacunación por parte de la población, como el caso de un ensayo clínico en niños con un antibiótico, tobrafloxacina (Trovan) de la empresa Pfizer, medicamento que había sido usado solamente en adultos en EE.UU. y que, dada su alta toxicidad hepática y asociación con algunos fallecimientos, según recoge Renne, (2010), su uso había sido muy restringido y en Europa se había prohibido. No se había aprobado nunca para ser usado en niños. Pues bien, durante una epidemia, fue administrado a 100 niños aproximadamente, en el Hospital de Enfermedades Infecciosas de Kano (Nigeria) para el tratamiento de meningitis cerebroespinal, y a otros 100 se le administró el tratamiento habitual, Ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación) como grupo control, a una dosis inferior a la recomendada.

Fallecieron 11 niños, 5 del grupo de Trovan y 6 del de Ceftriaxona, y aunque no se publicaron los resultados, se difundieron tras un artículo en el *Washington Post* en el año 2.000. Las familias demandaron a Pfizer por haber llevado a cabo un ensayo clínico en ciudadanos extranjeros, sin su consentimiento. Ante ello el Gobierno de Nigeria puso una demanda criminal y civil por 8,5 millones de dólares. La demanda fue desestimada, pero tras un segundo artículo en el *Washington Post*, en 2.006 fue reabierto el proceso en 2.008 y finalmente en 2009 la Corte Suprema de Justicia Americana autorizó la demanda bajo el Alien Tort Statute y para evitar el juicio, el 30 de julio de 2009, Pfizer llegó a un acuerdo con el Estado de Kano admitiendo pagar 75 millones de dólares (10 millones para costes legales, 30 millones para el Estado de Kano y 35 millones para quienes participaron y sus familias).

Como recogimos en una publicación anterior (Nájera, 2012, ob. cit.), “la consecuencia de este incidente fue que entre 2003 y 2004 se rompió la confianza en la industria farmacéutica deteniéndose la vacunación de la polio durante más de un año, acusándose a Nigeria de falta de voluntad política y ausencia de los más elementales servicios de salud, incompetencia y corrupción, pero sin tener en cuenta

la posible repercusión que incidentes como el del Trovan habrían podido influir en la falta de vacunación y en las catástrofes que se produjeron a continuación, tales como la propagación del virus desde Nigeria a 12 países previamente libres de polio”. Otra acusación fue que en el estado de Kano se propagó el rumor de que la vacuna de la polio producía esterilidad en las niñas.



Como se aprecia en la gráfica, el aumento de casos en Nigeria, a partir del año 2003 fue espectacular y como hemos comentado, el virus se extendió a numerosos países de África, previamente libres de la enfermedad.

En el mismo trabajo citado más arriba, analizamos los problemas planteados y los fallos en el brote de polio en la República del Congo en 2011, con 317 casos confirmados clínicamente (sólo se tomaron muestras para el laboratorio de virus en el 16% de los casos) con gran incidencia en adultos jóvenes y elevada mortalidad. Esto le hizo comentar a Crawford (2011), “No Mystery About the Polio Outbreak” en su carta a *Science*, constituyendo una típica *epidemia de suelo virgen* que podría haberse evitado.

En esta referencia a problemas relacionados con programas de vacunación conviene mencionar el espeluznante episodio, aunque no relacionado con polio, de interferencia del poder político con las acciones de Salud Pública. Nos referimos a la vacunación gratuita frente a la Hepatitis B, montando una clínica en un barrio pobre de Abbottabad (Pakistán) con objeto de aproximarse y obtener información sobre la posible residencia de Bin Laden en la zona. A pesar de las justificaciones de las autoridades americanas, la OMS, UNICEF y el Comité Internacional de la Cruz Roja condenaron la acción.

Sara Reardon en su “News Analysis” en *Science*, escribió, “los líderes de Salud Pública temen que el episodio condicione cierta resistencia a recibir vacunas y hasta ponga en peligro a los vacunadores”, como luego, desgraciadamente se demostró.

Este episodio tuvo una enorme repercusión social con una disminución de la vacunación, así como una condena unánime global de las autoridades y profesionales de la Salud Pública (Garrett, 2012).

9. VIRUS POLIO DERIVADOS DE LA VACUNA (VPDV), VACCINE DERIVED POLIO VIRUSES (VDPV).

Renne, (2010, ob. cit.) recoge como en 2003, la secuenciación de 2 virus polio, mostraron cierta desviación genética con respecto a la vacuna oral de polio y en 2005 se identificó el primer caso de virus polio circulante, derivado de vacuna, en el Estado de Gombe, en el Norte de Nigeria, aunque la extensión del brote no se conoció hasta el 2006, cuando un grupo de muestras fueron enviadas al CDC de Atlanta. Su difusión planteó un dilema ético para el Ministerio de Sanidad de Nigeria, la OMS y los CDC que no

se resolvió hasta septiembre de 2007 tras una reunión internacional sobre polio en los National Institutes of Health (Bethesda, USA) tras la cual, la información se hizo pública.

Este tipo de virus han sido denominados Virus Polio Derivados de Vacuna (VPDV), siendo virus vacunales que han revertido hacia la neurovirulencia, ocasionando parálisis, comportándose como virus salvaje en cuanto a patogenicidad y transmisibilidad, con capacidad de producir brotes epidémicos. Como hemos analizado al comienzo de este trabajo, a partir de 2007 se han extendido, sobrepasando con mucho, en número a los virus salvajes, tanto como 60 veces más, en el año 2021.

Lai et al (2022), analizan los 1.818 casos producidos por Virus derivados de vacuna, entre 2016 y 2021, de los que el tipo 2 supone el 95%. Su presentación se debería a una falta de inmunidad resaltando la importancia de mantener niveles altos de vacunación. Así, el riesgo de re-emergencia, aumenta cuando la inmunidad disminuye.

Muy recientemente, Kishore et al. (2024) analizan el progreso en el mundo hacia la erradicación de la polio (2022-2023). Constatan que los serotipos salvajes 2 y 3 se han declarado erradicados y que el serotipo salvaje tipo 1 se mantiene endémico únicamente en Afganistán y Pakistán, aún cuando en 2021-2022, Mozambique y Malawi han detectado 9 casos ligados genéticamente a virus presentes en Pakistán.

Reconocen la presencia de virus derivados de vacuna, los cuales se han detectado en 42 países. En 2022 y 2023 se detectaron 74 casos producidos por virus salvajes, frente a 1.370 debidos a virus derivados de vacuna, 325 de tipo 1 (23,72%) y 1.045 de tipo 2 (76,27%).

En 2022 se detectó VDPV2 en muestras de aguas residuales en Israel, el Reino Unido y EE.UU. y un caso de parálisis en una persona no vacunada, en Nueva York lo que demuestra que la poliomielitis sigue siendo un riesgo global.

Para tratar de atajar el problema se ha desarrollado una vacuna oral de tipo 2, nueva, genéticamente más estable (nOPV2) para uso en situaciones de emergencia (Clemens et al., 2023) habiéndose administrado 600 millones de dosis desde marzo de 2021 en 28 países.

No obstante, para complicar aún más la situación, recientemente, la Iniciativa Global para la Erradicación de la Poliomielitis (GPEI) ha confirmado los primeros siete casos de poliomielitis paralítica causados por la nueva vacuna (nOPV2) en la República Democrática del Congo y en Burundi.

Según nuestro criterio, esta extensa diseminación de casos de polio de tipo 2 sería, muy probablemente debida a la retirada del tipo 2 de la vacuna oral trivalente en el año 2016, decisión que, creemos inadecuada ya que dejó desprovistas de inmunidad frente al tipo 2, a todas aquellas poblaciones que siguen dependiendo de vacuna oral. Su mantenimiento, podría haber ocasionado algún caso, pero no la enorme extensión que se ha producido tras su retirada. En los 6 años que comprende el estudio de Lai, ya citado, se recogen 83 casos de VPV1 (4%) y 6 casos de VPDV3 (0,1%) frente a 1.728 VPDV2 (82,6%). En el de Kishore, como hemos referido, se constata también una mayoría de casos debidos a VDPV2 del 76,27%.

Como escribe Abraham (2018), en su libro, *Polio. The Odyssey of Eradication* (ob.cit.). “La eliminación del virus polio ha sido una de las grandes victorias globales en Salud Pública. Pero, como suele ser habitual, tanto en Salud Pública como en las guerras, una vez conseguida la victoria, el costo se olvida rápidamente”. Pero, en el caso que nos ocupa, aún no hemos conseguido la victoria.

Como hemos visto, a lo largo de este trabajo, durante estos 36 años, los sucesivos programas que han intentado la erradicación de la poliomielitis, se han visto afectados por una serie de polémicas e interferencias sociales y políticas, obstaculizando las decisiones científicas y sanitarias y por tanto, no han ayudado a la adecuada marcha de los mismos, retrasando y complicando la solución del problema de Salud Pública

10. BIBLIOGRAFIA

- Abraham, Th. (2018). *Polio. The Odyssey of Eradication*. Hurst and Company. London.
- Abramson, H.L. and Gerber, H. (1918). Active immunity in Experimental Poliomyelitis. *The Journal of Immunology*, 3;6.
- Chastel, C. (1992). *Histoire des Virus. De la Variole au SIDA*. Société Nouvelle des Editions Boubée. París.
- Cirillo, V.J. (2004). *Bullrts and Bacilli. The Spanish-American War and Military Medicine*. New Brunswick. New Jersey. Rutgers University Press.
- Clemens, S.A.C., Lima Santos, G.M., González, I. and Clemens, R. (2023). The role of genetically stable, novel oral type 2 poliovirus vaccine in the poliomyelitis endgame. *Pan American Journal of Public Health*. 47
- Crawford, C. (2011). No Mistery about the Polio Outbreak. *Science*, 331:674.
- Davis, A. F. (2011). *Always There. The Remarkable Life of Ruth Lillian Kirschstein, M.D.* National Institutes of Health.
- Emrich, J.S. and Richter, Ch. (2002). The American Association of Immunologists. Formative years. Polio, Part I. Understanding and Treating a Perplexing Disease. Bethesda.
- Enders, J.F., Weller, T.H. and Robbins, F.C. (1949). Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human tissues. *Science*, 109:85-87.
- Fishbein, M. and Salmonsén E.M. with Hektoen, L. eds. (1951). *A Bibliography of Infantile Paralysis. 1789-1949* 2nd. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott.
- Flexner, S. and Lewis, P.A., (1909). The Nature of the Virus of the Epidemic Poliomyelitis. *J.Am.Med.Assoc.*, 53:2095.
- Garrett, L. (2012). Losing Polio. Did CIA ruin our chance to eradicate one of the world's worst diseases?. *Foreign Policy*. 31 de mayo.
- Hooper, E. (1999). *The River. A Journey Back to the Source of HIV and AIDS*. Penguin Books. Penguin Group. London.
- Jenner, E. (1798). *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some Western Counties of England*. London.
- Kling, K. Petterson, A. and Wernstedt. (1912). *Experimental and Pathological Investigation (Investigations on Epidemic infantile Paralysis)*. State Medical Institute of Sweden
- Kohler, K.A., Banarjee, K., Hlady, W.G., Andrus, J.K. and Sutter, R.W. (2002). Vaccine- associated paralytic polio in India during 1999. Decreased risk despitmassive use of oral polio vaccine. *Bulletin of the World Health Organization*, 80 (3).
- Lai, Y.A., Chen, X., Kunasekaran, M., Rahman, B. and Macintyre, Ch.R. (2022). Global epidemiology of vaccine-derived poliovirus 2016-2021. A descriptive análisis and retrospective cas-control study. www.thelancet.com Vol 50 Month August.
- Landsteiner, K. and Levaditi, C. (1909a). La transmisión de la paralisie infantile aux singes. *C.R. Seanc. Soc. Biol.*,67: 592-594.
- Landsteiner, K. and Levaditi, C. (1909b). Sur la paralysie infantile experiment. *C.R. Seanc. Soc. Biol.*,67: 787.
- Mohanty, A., Rohilla, R., Zaman, K., Hada, V. et al. (2023). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10241397/>.
- Montegia, G.B. (1813). *Instituzione chirurgicale*. Ed. 2.
- Nájera, E., Llácer, A., Valenciano, L., Salmerón, E., Martínez Naarro, F., Mezquita, M. y Pérez Gallardo, F. (1975). Análisis epidemiológico de la situación actual de la poliomiélitis en España. *Rev.San.Hig. Pública*, XLIX,10:953-1025.
- Nájera, R. (2011). Influencia de la Fiebre Amarilla en la construcción del Canal de Panamá. Monográfico Canal de Panamá. *Revista de Ciencias y Humanidades*. Fundación Ramón Areces.
- Nájera, R. (2015). El descubrimiento de los Virus. Factores socioeconómicos. Parte I. Historia de la Virología. *Virología. Publicación Oficial de la Sociedad Española de Virología*. 18 (3):38-43.
- Nájera, R. (2016). El descubrimiento de los virus- Factores socioeconómicos. Parte II. Historia de la Virología. *Virología. Publicación Oficial de la Sociedad Española de Virología*. 19 (I).2-9.

- Nájera, R. (2012). Intentos y Dificultades en la Erradicación de la Poliomiélitis. En Nájera, R. (Coordinador) *Erradicación y Control de las Enfermedades producidas por Virus*. Fundación Ramón Areces. Madrid.
- Nájera, R. (2019). La poliomiélitis. La vacunación y el nacimiento de la virología en España y del Instituto de Salud Carlos III. En Nájera, R. *El Instituto de Salud Carlos III en el marco de la evolución de la Salud Pública*. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
- Offit, P.A. (2005), *The Cutter Incident*. How America's First Polio Vaccine led to the Growing Vaccine Crisis. Yale University Press. New Haven and London.
- Oldstone, M.B.A. (1998). *Viruses, Plagues and History*. Oxford University Press, Oxford and New York.
- Oshinsky. D.M. (2005). *POLIO An American Story*. Oxford University Press. Oxford. New York.
- Paul, J. (1971). *A History of Poliomyelitis*. Yale University Press. New Haven.
- Pepin, J. (2011). *The Origins of AIDS*. Cambridge University Press. Cambridge. England.
- Renne, E.P. (2010). *The Politics of Polio in Northern Nigeria*, Indiana University Press. Bloomington, Indiana.
- Shaw, J. (1823). *Distortions of the spine and bones of the chest*. London.
- Rivas, M. (1946). *Los trabajadores de tierra caliente*.
- Rodríguez Ferrer, M. (1851). *El Tabaco Habano: Su historia, su cultivo, sus vicisitudes, sus más afamadas vegas en Cuba*. Imprenta del Colegio Nacional de Sordo-Mudos. Madrid.
- Skloot, R. (2010). *The Immortal Life of Henrietta Lacks*. Crown Publishers. Random House. New York.
- Spink, W.W. (1978). *Infectious Diseases. Prevention and Treatment in the Nineteenth and Twentieth Centuries*. University of Minnesota. Dawson & Sons Ltd. Cannon House. Folkeston. Kent. England.
- Stepan, N.L. (2011). *Eradication. Ridding the World of Diseases Forever?*. Reaktion Books. London.
- Syverton, J., Scherer, W. and Gey, G.O. (1953). Studies on the Propagation in vitro of Poliomyelitis Virus. *Journal of Experimental Medicine*, 97,5.
- Trask, J.D., Vignec, A.J., and Paul, J.R. (1938). *Poliomyelitis Virus in Human Stools*. *J. Amer.med. Ass.*, 111,(1): 6-11.
- Trueta, J, Kinnier Wilson, A.B. and Agerholm, M. (1956). *Handbook of poliomyelitis*, Blackwell Scientific Publications. Oxford.
- Underwood, M. (1789). Debility of the lower extremities, in a *Treatise on the Diseases of children, with General Directions for the Management of infants from the Birth*. Vol. 2, p. 54. J. Mathews. London.
- Vaughan, R. (1999). *Listen to the Music*. The Life of Hilary Koprowski. Springer.
- Weller, T.H. (2004). *Growing Pathogens in Tissue Cultures*. Science History Publications. USA.
- Wickman, I. (1913). *Acute Poliomyelitis (Heine-Medin's Disease)*. Translated by J.W. Maloney. Nervous and Mental Disease Monograph Series, N° 16. New York Journal of Nervous and Mental Disease Publishing Company.
- Wilson, D.J. (2005). *Living with Polio. The Epidemic and its Survivors*. The University of Chicago Press. Chicago and London.