



UAH
TFM

ESTRUCTURA Y DISEÑO DE LAS CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA EN LOS SIGLOS XX Y XXI

Máster Universitario en Acción Humanitaria Sanitaria

Presentado por:

D^ª FÁTIMA INÉS SÁNCHEZ APARICIO

Tutorizado por:

Dra. D^ª LOURDES LLEDÓ GARCÍA

Alcalá de Henares, a 28 de junio de 2023.

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ÍNDICE

Resumen/Abstract	3
Glosario	4
1. Introducción	6
1.1. Programas de vacunación. Conceptos	7
1.2. Campañas de vacunación en España	9
2. Objetivos	11
3. Material y Métodos	12
3.1. Bases de datos consultadas	12
3.2. Criterios de inclusión y exclusión	13
3.3. Palabras clave	13
3.3.1. Pubmed	13
3.3.2. Instituto de Salud Carlos III	14
3.3.3. Ministerio de Sanidad	14
3.3.4. Otros	14
3.4. Resultados de la búsqueda	15
4. Resultados y discusión	16
4.1. Viruela	17
4.1.1. Antecedentes	17
4.1.2. La viruela en el siglo XX. La delgada línea entre biodefensa y bioterrorismo	19
4.1.3. Brote de viruela en el siglo XXI. La viruela sísmica	24
4.2. Primera campaña de vacunación en España. Poliomieltis	34
4.2.1. Impacto de la campaña nacional	41
4.2.2. De campaña de vacunación a calendario vacunal	44
4.3. COVID-19	48
4.3.1. COVID -19 en España	52
4.3.2. La vacunación contra la COVID-19 en España	57
4.3.3. El resurgir de las zoonosis y futuro de la vacunación	61
5. Limitaciones del estudio	65
6. Conclusiones	66
7. Bibliografía	68
8. Anexos	75
Anexo I: Encuesta epidemiológica de la viruela	75
9. Agradecimientos	78

RESUMEN. La vacunación es una medida preventiva altamente costo-efectiva. El diseño de las campañas de vacunación no es tarea fácil, ya que intervienen numerosos factores de diversa índole: político, social, económico, cultural, epidemiológico y científico, entre otros. En esta revisión bibliográfica sistematizada, se describen tres campañas de vacunación que han tenido lugar en España durante los siglos XX y XXI como muestra de la influencia del contexto en la variabilidad del diseño de estas estrategias. Se exponen la viruela como única enfermedad erradicada en el momento actual, pero con la viruela símica como un resurgir de esta patología en un grupo social minoritario y con riesgo de exclusión; poliomielitis, como enfermedad que se resiste a la erradicación por el contexto político mundial pero que en España ha dado paso a un calendario vacunal que garantiza, en mayor o menor medida, la inmunidad de grupo; y la COVID-19 como muestra de aparición de una enfermedad desconocida en su momento, que ha requerido un diseño de campaña de vacunación en un corto periodo de tiempo, y en un contexto sanitario rápidamente debilitado. Además del contexto en el que se desarrollan las campañas de vacunación, éstas, generan otros factores añadidos como son los conceptos de bioterrorismo y el resurgir de las zoonosis, que precisan de control y compromiso por parte de los titulares de obligaciones.

Palabras clave: Inmunización; Campaña de vacunación; Viruela; Viruela símica; Poliomielitis; COVID; Bioterrorismo; Zoonosis.

ABSTRACT. Vaccination is a highly cost-effective preventive measure. The design of vaccination campaigns is not an easy task, since numerous factors of diverse nature intervene: political, social, economic, cultural, epidemiological and scientific factors, among others. In this systematic bibliographic review, three vaccination campaigns that have taken place in Spain during the 20th and 21st centuries are described as a sample of the influence of the context on the variability of the design of these strategies. Smallpox is exposed as the only disease eradicated at the present time, but monkeypox is a resurgence of this disease in a minority and at risk of exclusion social group; poliomyelitis, as a disease that resists eradication due to the global political context, but in Spain, it has led to a vaccination schedule that guarantees, to a greater or lesser extent, group immunity; and COVID-19 as the appearance of an unknown disease at that time, which has required a vaccination campaign designed in a short period of time, in a rapidly weakened health context. In addition to the context in which vaccination campaigns are carried out, they also generate other added factors such as the concepts of bioterrorism and the resurgence of zoonoses, which require control and commitment by duty bearers.

Keywords. Immunization; Vaccination campaign; Smallpox; monkeypox; Poliomyelitis; COVID; Bioterrorism; Zoonosis.

GLOSARIO

En este documento se han empleado las siguientes abreviaturas:

ACVVR	Comité Asesor en Investigaciones sobre Virus Variólico.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
AEDV	Academia Española de Dermatología y Venereología.
AEP	Asociación Española de Pediatría.
AMEPS	Agencia Española del Medicamento.
ARN	Ácido ribonucleico.
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero.
BOE	Boletín Oficial del Estado.
CCAA	Comunidades Autónomas.
CDC	Centros de Control y Prevención de Enfermedades.
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
CPXV	Virus de la viruela bovina.
DGS	Dirección General de Sanidad.
DTP	Vacuna trivalente contra la difteria, tétanos y tos ferina.
EDO	Enfermedad de Declaración Obligatoria.
EMA	Agencia Europea del Medicamento.
ENS	Escuela Nacional de Sanidad.
EPI	Equipo de protección individual.
FACME	Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas.
FAO	Organización de Alimentos y Agricultura de las Naciones Unidas.
HERA	Autoridad de preparación y respuesta ante emergencias sanitarias de la Unión Europea.
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres.
HSPV	Virus de la viruela equina.
LGTBIQ+	Colectivo lesbiana, gay, transexual, bisexual, intersexual, queer y otras minorías.
MERS	Síndrome respiratorio de Oriente Medio.
MeSH	Medical Subject Headings.
MPOX	Viruela sísmica o <i>monkeypox</i> .
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible.
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
ONU	Organización de las Naciones Unidas.

PCR	Reacción en cadena de la polimerasa.
PIB	Producto Interior Bruto.
PPE	Profilaxis post-exposición.
REGVACU	Registro de vacunación COVID-19.
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo.
SEE	Sociedad Española de Epidemiología.
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
SemFYC	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.
SESPAS	Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria.
SOE	Seguro Obligatorio de Enfermedad.
VACV	Poxvirus relacionado con la viruela bovina.
VECTOR	Centro estatal de investigación de virología y biotecnología ruso.
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana.
VM	Variante que requiere monitorización.
VOC	Variante preocupante.
VOI	Variante de interés.
VPI	Vacuna de la polio inyectada.
VPO	Vacuna de la polio oral.
WHO	World Health Organisation.

1.INTRODUCCIÓN

El inicio del siglo XX en España viene marcado por un estado de crisis secundario a la derrota frente a Estados Unidos con la pérdida de Cuba en 1898. El consecuente deterioro de la sanidad pública comienza a recuperarse con la incorporación del término “regeneracionismo” entendido como un intento de modificar la vida social y la acción del estado acogiendo estructuras y pautas de los países con más recursos. Se adoptaron medidas en el control de agua y alcantarillado, instauración de servicios organizados de estadística sanitaria, control de la malnutrición y de estados consecutivos a las condiciones de vida y trabajo (1).

La ley de Sanidad de 1855 ya regulaba la sanidad exterior, adoptando en 1903 la legislación sanitaria de puertos y fronteras. A nivel de sanidad interior, los inspectores municipales de sanidad eran los encargados de las funciones de higiene y control de epidemias, epizootias y enfermedades infecciosas. En 1904 la ley de instrucción General de Sanidad incidía en la necesidad de contar con lugares y medios de desinfección en municipios, y en 1909-1910, el Ministerio de Gobernación dictó varias órdenes en las que instaba a los Gobernadores civiles que obligaran a los ayuntamientos y diputaciones a que organizaran pequeñas brigadas de desinfección. Se evidencia así que las enfermedades infecciosas constituyen la prioridad sanitaria durante toda la primera mitad del siglo, por lo que se seguía con especial cuidado la mortalidad por este grupo (1).

La curva de mortalidad comenzó a decaer con estas medidas hasta la concurrencia de un segundo hito histórico : la Guerra Civil Española. El propio conflicto junto con la pobreza provocaron una situación social y sanitaria de deterioro que comenzó en los años 40 y se mantuvo creciente durante el primer quinquenio. Hambre, paludismo, viruela, difteria, tifus exantemático, fiebre tifoidea, mortalidad infantil y tuberculosis constituyen los principales problemas de salud de dicho periodo. La curva de mortalidad recuperó la tendencia decreciente a partir de 1945, momento en que las causas de muerte por enfermedad cardiovascular comenzaron a superar a las causas infecciosas (2).

En este contexto histórico se contempla la importancia que se otorga a la prevención y contención de enfermedades infecciosas. Las medidas adoptadas para cada patología dependen de las capacidades económicas, políticas y científicas en un momento determinado. La vacunación se considera un método preventivo altamente costo-efectivo, que se basa en una serie de principios que se explican a continuación.

1.1. PROGRAMAS DE VACUNACIÓN. CONCEPTOS.

Un programa de vacunación efectivo modifica la interacción entre la población susceptible y el agente infeccioso, y su impacto viene determinado por la capacidad de modificar la dinámica de la infección. Esta interacción depende de variables poblacionales, infecciosas, y vacunales (Figura 1).

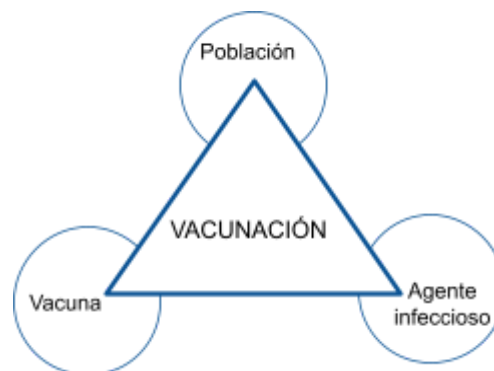


Figura 1: Factores determinantes de la magnitud en los cambios de la dinámica de infección (figura de elaboración propia).

Para que se produzca una infección es imprescindible el contacto entre el agente infeccioso y el huésped. Al introducir un programa o campaña de vacunación, o medida preventiva en general, se pretende modular esta interacción.

El estudio epidemiológico de estos tres niveles ayuda a planificar la mejor medida de prevención, y en caso de ser necesario un programa de vacunación, optimizar la campaña. A tener en cuenta (3-5):

1. Vacuna: efectividad de la vacuna, duración y tipo de inmunidad inducida por ésta, mecanismo de acción y la cobertura poblacional de la campaña.
2. Agente infeccioso: centrados en factores epidemiológicos relacionados con la historia natural de la enfermedad:
 - a. Mecanismo y tasa de transmisión.
 - b. Dinámica de la infección y de la enfermedad, o las distintas fases por las que pasa el individuo en relación al agente infeccioso.
 - c. Probabilidad de transmisión es la probabilidad de que una persona susceptible pase a ser infectada tras el contacto con una persona infectada.
 - d. Tasa de ataque secundario definida como la probabilidad de aparición de enfermedad entre personas susceptibles tras el contagio.
3. Población:
 - a. Características sociales y demográficas de la población (densidad de población, hábitos)

b. Estado individual: Susceptible, infectado o inmune.

En condiciones ideales, la madre transfiere anticuerpos al feto durante el embarazo, y al nacer con la leche materna. Estos anticuerpos disminuyen con el tiempo, pasando a ser susceptibles a la infección. Al entrar en contacto con agente infeccioso, se puede no generar inmunidad (como en el caso de la difteria), generarla de forma permanente (sarampión) o sólo de forma temporal (tos ferina).

En la figura 2 se representa esta evolución serológica poblacional antes de establecer un programa de vacunación. Si se instaura un programa de vacunación precoz con una cobertura elevada, disminuye el riesgo de estar en contacto con personas infectadas.

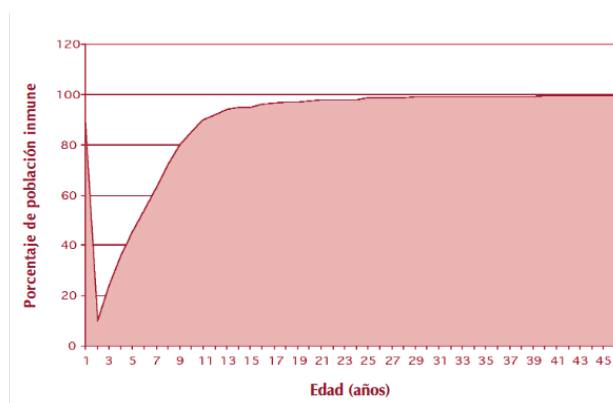


Figura 2. Porcentaje de población inmune antes de introducir un programa de vacunación (4) .

De este ciclo infeccioso se deduce que la edad óptima para instaurar los programas vacunales sea en el periodo entre la pérdida de los anticuerpos maternos y el comienzo de contagio de infección probable. La edad de vacunación, por tanto, depende de la existencia de anticuerpos (maternos) y de las características de la vacuna, ya que el objetivo es evitar que nuevos susceptibles entren en la población. Asimismo, puede deducirse, que cualquier estado de inmunidad deprimida, por enfermedad o inducida por fármacos, se beneficiaría de una prevención vacunal.

Para terminar de definir el momento idóneo para cada vacuna, conviene describir el teorema del umbral que Kermack y McKendrick definieron en 1927 como *“el tamaño de la población necesario para que se produzca una epidemia”* (4, p.43) para cada enfermedad, de forma que la propagación será máxima en el momento en el que la población susceptible supere el umbral.

La instauración de una campaña de vacunación contempla el efecto de inmunidad de grupo, o la protección de la población no vacunada si existe un alto porcentaje de población correctamente inmunizada. Un claro ejemplo de la efectividad de este concepto es la erradicación mundial de la viruela en 1980. La cobertura mínima para asegurar la inmunidad de grupo se estima en más del 90% (6) y varía en función del agente infeccioso, las características sociales de la población y de la inmunidad generada (transmisión directa o vacunal con inmunidad temporal o permanente). Esta

inmunidad tiene especial importancia en la protección de individuos con difícil acceso, voluntario y/o involuntario, a la vacunación o pacientes que no pueden vacunarse por tener sistema inmune dañado o con patología grave que desaconseje la inmunización (6). No obstante, si la cobertura vacunal no alcanza el umbral crítico de eliminación, la enfermedad persiste en la población desplazando la edad de las personas susceptibles, tal y como se aprecia en las figuras 3 y 4.

Figura 5.3-A: después de cinco años

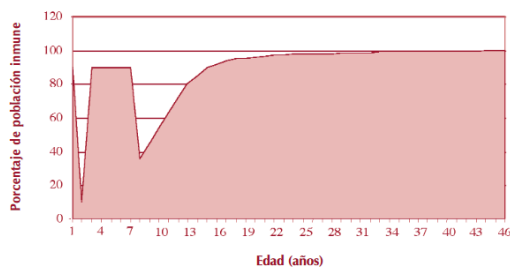
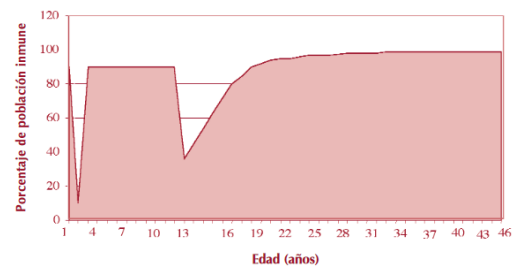


Figura 5.3-B: después de diez años



Figuras 3 y 4. Porcentaje de población inmune después de 5 y 10 años de vacunación (4).

Esta redistribución por edad puede tener consecuencias sintomáticas más severas. Por tanto, la introducción de una nueva vacuna en un calendario de vacunación debe ser estudiada atendiendo a los objetivos que se desean alcanzar, a las estrategias posibles y a cómo cada una de ellas afectan a la dinámica de la infección en la población (4).

1.2. CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA.

Actualmente en España la vacunación es voluntaria mediante un calendario vacunal, que garantiza una protección individual y de grupo tal y como se acaba de describir. Asimismo, a este calendario, se añaden campañas de vacunación estacionales como sucede en el caso de la gripe. Pero la instauración de estos programas ha sido un proceso que comenzó a finales del siglo XIX con la vacunación contra la viruela y que ha tenido su máximo desarrollo en los siglos XX y XXI. En este trabajo se pretende describir los rasgos más característicos que marcan y han marcado las campañas de vacunación en España, y para ello, se describen tres hitos principales ejemplificados en:

- La viruela, ejemplo de erradicación de la enfermedad. En el siglo XXI tiene lugar el resurgir de una de sus variantes, la viruela sísmica, que afecta principalmente a un grupo minoritario (HSH), y que, junto con el COVID-19, abre el debate acerca del bioterrorismo.
- La poliomielitis, cuya erradicación definitiva es víctima de la situación política mundial, hecho que tuvo una precuela en España en el siglo XX en el periodo de postguerra.

- El COVID-19 como acontecimiento sorpresa que revolucionó los pilares político, social y económico, haciendo tambalear el estado de Bienestar. Esta campaña de vacunación tiene como objetivo el control de la enfermedad frente al intento de erradicación de las otras dos campañas mencionadas, y es la gran víctima de los movimientos antivacunas y el exceso de información, no siempre veraz (*infodemia*). Asimismo, supone el comienzo de la concienciación acerca de las zoonosis, que se esperan cada vez más frecuentes con la crisis climática.

2.OBJETIVOS

Objetivo principal:

Describir las campañas de vacunación de la viruela sísmica, poliomielitis y COVID-19 en España como muestra de la influencia del contexto en la variabilidad del diseño de estas estrategias.

Objetivos secundarios:

1. Describir la necesidad de control y ética en la vacunación para evitar consecuencias graves como el bioterrorismo.
2. Identificar el papel de la vacunación en las enfermedades derivadas del cambio climático.
3. Describir la importancia futura de la vacunación y correlación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).

3.MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es una revisión sistematizada (7) llevada a cabo mediante la búsqueda bibliográfica de literatura científica entre noviembre de 2022 y mayo 2023. En este periodo también se realiza una búsqueda de literatura no científica en redes sociales, que se emplea únicamente para valorar y ejemplificar la difusión de información relacionada con el objeto de estudio, ya que se considera un importante medio de divulgación en el siglo XXI.

La principal base de datos empleada ha sido PubMed, conectada mediante VPN a la biblioteca de la Universidad de Alcalá permitiendo descargar los artículos deseados. Se revisó literatura en la páginas de instituciones internacionales (OMS) y nacionales (Ministerio de Sanidad e Instituto de Salud Carlos III) así como en páginas de sociedades científicas (Sociedad Española de Epidemiología y Asociación Española de Pediatría-AEP-). Finalmente, y a raíz de los resultados obtenidos en el estudio de artículos científicos, se consultaron la Revista española de Salud Pública y la página web oficial de CDC (Centers for Disease Control and Prevention). La gestión de los resultados obtenidos tras la búsqueda se ha llevado a cabo con ayuda de la herramienta bibliográfica de RefWorks.

Tras una primera búsqueda general, y dada la amplitud del tema, inabarcable en este trabajo, se decide acotar los objetivos para poder orientar la búsqueda. En este trabajo, se exponen 3 campañas de vacunación, seleccionadas por las peculiaridades descritas en el apartado 1.2.

3.1. BASES DE DATOS CONSULTADAS.

En primer lugar, se llevó a cabo una búsqueda general en las bases de datos de PubMed, Scielo y Dialnet. Se seleccionó PubMed como principal motor de búsqueda por ser la que arrojó más resultados relacionados con el tema objetivo de este trabajo, y los resultados obtenidos en las otras plataformas, estaban incluidos en los artículos aportados por PubMed. Esta primera búsqueda, junto con la información obtenida en la página de la AEP y de la Sociedad Española de Epidemiología, se empleó para la realización de la introducción, y permitió acotar el objetivo de este trabajo. La segunda búsqueda se orientó más específicamente a este objetivo, ampliando el estudio en las otras fuentes bibliográficas ya descritas. Se considera aquí una tercera fase de búsqueda, resultado de búsquedas más concretas, bien relacionadas con los objetivos secundarios, o surgidas en el proceso de interpretación de los resultados y redacción de conclusiones, como sucede en la consulta del laboratorio CDC de Atlanta, del Ministerio de Sanidad o de la Organización de las Naciones Unidas (ONU).

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Los criterios de inclusión se limitan a la adecuación al tema sin establecer restricción de temporalidad. Se excluyeron los textos que no tienen que ver con el objeto del estudio, artículos ya encontrados en búsquedas previas, siendo los principales criterios de exclusión de idioma (selección únicamente de textos en español y/o inglés) y geográfico (eligiendo únicamente los textos con resultados en España, para cada una de las enfermedades expuestas).

En este punto considero importante aclarar la adecuación al tema de estudio. En la búsqueda bibliográfica sobre vacunación, el término de inmunización engloba un proceso amplio que excede los objetivos de este análisis. Se incluye, por tanto, la “campaña de vacunación” entendida como el conjunto de actos o esfuerzos aplicados para conseguir un fin determinado, en un periodo de tiempo determinado¹. Se entiende como un proceso limitado en el tiempo en contraposición con los calendarios vacunales cuyo objetivo es el mantenimiento de la inmunización, y resultando así excluidos en este estudio. Asimismo, se consideran criterios de inclusión los artículos relacionados con la poliomielitis, viruela, viruela símica y COVID-19, pero no se excluyen los artículos relacionados con otras enfermedades como el sarampión, que, si bien forman parte del calendario vacunal, aportan información adicional relacionada con el objetivo de este estudio.

3.3. PALABRAS CLAVE.

Las palabras clave utilizadas han variado en función de la fuente consultada, tal y como se detalla a continuación.

3.3.1. Pubmed.

El comienzo de la búsqueda se realizó con las palabras clave MeSH “Immunization Programme” pero los resultados obtenidos (>20.000 Artículos) incluso acotándose con fórmulas “AND Spain”, fueron muy generales por lo que las palabras clave utilizadas fueron:

Primera búsqueda:

- "vaccination campaign*" AND Spain AND "20th century". Se obtienen 7 resultados. Se revisa la bibliografía de estos estudios considerando relevantes 5 más. De los 11 resultados arrojados en esta primera búsqueda, se seleccionan para este trabajo 10. Los primeros 7 artículos encontrados versan sobre la poliomielitis, por lo que se intenta acotar la búsqueda con “NOT polio*” y “21th century” sin obtener resultados. La búsqueda no difiere con los términos en español.
- “Programas de vacunación”, se obtienen 96 resultados: se seleccionan 6.

¹ Definición adoptada de la fusión de dos de las acepciones encontradas en el Diccionario de la Real Academia Española.

- “Campañas de vacunación”: 9 resultados, ninguno con criterios de inclusión.

Segunda búsqueda:

- “vacuna* AND españa AND viruela”: 4 resultados con selección de sólo 1. Este artículo permite acceder mediante la bibliografía a otros dos artículos que se seleccionan.
- “Viruela NOT Viruela del mono AND españa”, 10 resultados, se selecciona 1, y de su bibliografía se selecciona un artículo más.
- “"vaccin*"AND Spain AND smallpox NOT "monkeypox"” 63 resultados, se seleccionan 4.
- “monkeypox AND Spain AND outbreak” con la restricción de artículos publicados entre 2022 y 2023: 98 resultados, se seleccionan 6.

3.3.2. Instituto de Salud Carlos III.

Se emplean dos formatos de búsqueda. La búsqueda directa con el término “viruela”, permite la selección de 3 de los 86 resultados. Por otro lado, se emplea la búsqueda en la biblioteca empleando la clasificación temática (Qué hacemos > Servicios > Biblioteca > Portal de Publicaciones ISCIII > Clasificación temática):

- Salud Pública: 37 resultados. Selección de 2 artículos.
- Historia de la Medicina, 5 registros. Selección de 1 .

Se descartan en toda la búsqueda, artículos que se han encontrado en otras “temáticas”.

3.3.3. Ministerio de Sanidad.

Con la búsqueda directa de COVID, así como en Prensa y comunicación > Campañas informativas > 2020 se obtiene el protocolo de actuación y 11 actualizaciones. A estos 12 documentos se añade infografía relacionada con la campaña contra la COVID. En el documento se refleja el análisis de las 12 versiones del protocolo de actuación, pero en la bibliografía sólo están referenciadas las versiones de las que se extrae información específica o imágenes. En la búsqueda de la campaña contra la viruela del mono en prensa y comunicación, no se obtienen resultados.

En la búsqueda avanzada, tanto de COVID como de viruela y viruela sísmica, se descartan todos los resultados por no cumplir los criterios de inclusión o por haberse encontrado ya los artículos en otras vías de búsqueda.

3.3.4. Otros.

Sociedad Española de Epidemiología: Búsqueda directa con “ viruela” se seleccionan 7 publicaciones, siendo éstas guías y notas de prensa.

AEP (Asociación Española de Pediatría). Se trabaja con el manual de inmunizaciones en línea. <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>

WHO /OMS, se seleccionan 2 publicaciones al buscar en “Publications” el concepto de “Immunization” y otras 2 publicaciones más tras la búsqueda en “Health topics> Coronavirus disease”.

CDC. Se selecciona una publicación relacionada con la viruela símica.

ONU. Selección de una imagen en nota de prensa para la redacción del apartado de ODS.

Redes sociales. Se emplean únicamente Twitter e Instagram para la valoración, no exhaustiva, de este medio como medida de difusión de información, así como para consultar la posición de la Real Academia Española frente a neologismos incluidos en este trabajo.

3.4. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.

Tras la búsqueda de información con la metodología explicada, se seleccionan un total de 63 artículos para el estudio, que se resumen en la tabla 1. Estos resultados no concuerdan con el número de referencias bibliográficas señaladas en la bibliografía que suman un total de 60. Esto es debido a que en el estudio de la campaña de vacunación contra la COVID-19, se seleccionan, estudian y analizan las 12 actualizaciones de la estrategia del Ministerio de Sanidad, reflejando las conclusiones en este trabajo, pero en la bibliografía sólo están referenciadas las versiones de las que se extrae información específica o imágenes.

	Resultados obtenidos	Resultados seleccionados
Pubmed	287	31
Instituto Carlos III	128	6
Otros: Ministerio de sanidad, Sociedad Española de Epidemiología, AEP, WHO, CDC.	24	26
TOTAL	438	63

Tabla 1. Resumen de los resultados de la búsqueda bibliográfica (Tabla de elaboración propia).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La historia de la vacunación en España se inicia el 3 de diciembre de 1800 en Puigcerdá (3) con la administración de la primera vacuna como medida de protección individual frente a la viruela (4). A comienzos del siglo XX, con la inmunización contra la polio, es cuando se implanta en España la vacunación en forma de programas destinados principalmente a la población infantil, cambiando el paradigma de protección individual a protección colectiva suponiendo un acto de salud pública (3). Estas campañas, junto con el control higiénico- sanitario del agua, han constituido las intervenciones en salud pública que mayor efecto han tenido en la reducción de la morbimortalidad de la población llegando a erradicar enfermedades como la ya mencionada viruela en 1979 (1980 oficialmente por la OMS) a nivel mundial (3).

Actualmente en España, la inmunización se realiza siguiendo un calendario vacunal infantil y para personas en situaciones de inmunidad comprometida, a las que se añaden campañas estacionales de vacunación en los casos en los que la historia natural de la enfermedad lo requiera, como es el caso de la gripe. A lo largo de los siglos XX y XXI ha tenido lugar una evolución de estos programas en función de las necesidades y de los recursos tanto económicos como científicos, así como de otros condicionantes que se pretenden analizar en este estudio. Para ello, en este trabajo, se exponen 3 campañas de vacunación, seleccionadas por las peculiaridades en su contexto, por la importancia en el desarrollo del calendario vacunal actual (poliomielitis), por el impacto a nivel mundial (viruela) y por ser víctimas de la opinión pública, no siempre correctamente documentada, generando estigmas, bulos y teorías conspiratorias que pueden impedir la eficacia de esta forma de prevención (COVID, viruela en su cepa sismica). Cada una de estas campañas tiene características especiales por el contexto social, sanitario y político, así como por los diferentes objetivos y resultados de cada intervención. Como ya se ha mencionado, la situación social en España a comienzos del siglo XX era más propia de un país de bajos ingresos económicos. La recuperación parcial retrocedió en la Guerra Civil y siguientes años, para posteriormente experimentar una situación de progreso que nos ha llevado a la posición número 15 en el listado de PIB en el año 2022. Esta evolución hace que este trabajo pueda servir de ejemplo para otros países en situaciones socioeconómicas dispares, con recursos limitados o no, y con variedad de estado inmunitario en su población sea por baja cobertura, por proceso migratorio, o por periodo prolongado de difícil acceso a los sistemas sanitarios. Son ejemplos, no a seguir, sino de lecciones aprendidas. Tres campañas diferentes, en contextos socioeconómicos y políticos diferentes, con una actitud frente al problema diferente y con unos objetivos, también diferentes.

4.1. VIRUELA.

La inclusión en este trabajo de la vacunación de la viruela se limita a sus fases finales, ya que es en el siglo XX el momento en que se recogen resultados tras una larga trayectoria en el manejo de la enfermedad. No obstante, en los siglos XX y XXI la viruela mantiene su importancia, no tanto en términos de morbimortalidad, sino con conceptos como erradicación, bioseguridad, bioterrorismo y rebrotes de variantes de una enfermedad ya eliminada, como ha sucedido con la viruela del mono. En este trabajo, se refleja, por tanto, lo referente a la viruela en los siglos XX y XXI, utilizando el periodo anterior, únicamente para la contextualización.

4.1.1. Antecedentes.

La viruela es una enfermedad, hoy en día erradicada pero que fue de distribución mundial, producida por el virus de la viruela, virus de ADN del género *Orthopoxvirus*, de la familia *Poxviridae*. Se transmite por vía respiratoria tras el contacto con micropartículas del tracto respiratorio de una persona contagiada, así como por fómites o contacto directo con la piel, fluidos o secreciones de las pústulas de un paciente infectado. Tras una fase prodrómica con fiebre, malestar y dolor general, es característica la aparición de llagas bucales y una erupción cutánea generalizada, rápidamente progresiva, de lesiones pustulosas. En los supervivientes, la cicatrización de las pústulas deja secuelas severas, desfigurantes, pudiendo producir secuelas más graves como la ceguera en aproximadamente un 30% de los casos. La tasa de letalidad general es del 30% , variando del 1% de variantes “*minor*” al 30% de su forma “*major*”. Se describe también una mortalidad del 97% en la variante hemorrágica en casos no vacunados (8,9).

La observación de que los supervivientes a la enfermedad no volvían a desarrollar infección, llevó a varias culturas orientales a la inoculación de pus de las lesiones a pacientes sanos, en un intento de inmunización. El origen de esta técnica es incierto, pero se sabe que ya se practicaba en China en el siglo XVI (9). Surgió así el concepto de “*variación*” que consistía en frotar las pústulas secas en fases finales y las escamas obtenidas se depositaban sobre una incisión hecha previamente en el individuo sano, o se pulverizaban en la nariz. Asimismo, la variación podía realizarse cubriendo al sujeto sano con fómites impregnados en secreciones purulentas de enfermos de viruela (1). Pese a tratarse de una técnica preventiva eficaz, no estaba exenta de riesgos, por esto, no fue hasta finales del siglo XVIII que comenzó la lucha efectiva contra esta enfermedad.

A lo largo del siglo XVIII, en Europa, se observó que las personas que ordeñaban vacas (principalmente mujeres) ocasionalmente padecían unas lesiones pustulosas similares a las de la viruela, pero limitadas únicamente a la zona de las manos. Tras la curación sin secuelas de estas pústulas, no desarrollaban de nuevo otra forma de viruela. Se trataba de la viruela bovina,

enfermedad benigna para el ser humano, que confería inmunidad para la viruela de reservorio humano. Se comenzó entonces la variolación con el material purulento de estas lesiones, resultando en una manera más segura de luchar contra la viruela. Nació así la primera “*vacuna*” conocida (cuyo nombre se debe al origen vacuno de la inoculación) de mano del doctor Edward Jenner, que tras unos ensayos rigurosos demostró en 1796 que la “*vacunación*” (entendida como inoculación de la viruela bovina) protegía de forma más segura de la viruela humana (1). Esta vacuna se trataba de la inoculación con otro poxvirus menos virulento para el ser humano, el virus de la viruela bovina (CPXV), que generaba asimismo una inmunidad para la viruela humana. En este periodo, junto con la variolación e inicio de la vacunación, comenzaron las medidas de aislamiento de casos en Europa, fomentando la mejora en el control de la enfermedad (9,10).

Los resultados de la publicación de Jenner del 21 de junio de 1798 llegaron pronto a España con publicaciones en la prensa nacional ya en marzo de 1799. La adopción de la medida preventiva fue precoz, inoculándose por primera vez una vacuna (procedente de París), en Puigcerdá el 3 de diciembre de 1800 por el médico y miembro de la Real Academia Médico Práctica de Barcelona, Francisco Piguillem y Verdaguer. Un mes más tarde, el Secretario de la Real Academia de Medicina en Madrid, Ignacio María Ruiz de Luzuriaga, continuó con la vacunación convirtiéndose en uno de sus principales promotores. Para recibir la inoculación, tuvo lugar una gran labor epistolar con cartas procedentes principalmente de la burguesía (30.6% de las cartas conservadas)(11), dirigidas a Luzuriaga, solicitando la vacunación, transmitiendo dudas o reportando incidencias. Estas cartas, están hoy en día archivadas en la Real Academia de Medicina de Madrid bajo el nombre de “*Papeles sobre la vacuna*” permitiendo, actualmente, identificar a los principales actores en la implementación, temores y efectos adversos de las primeras vacunas. Asimismo, Luzuriaga escribió un “*Informe imparcial sobre el preservativo de las viruelas...*” que aunque nunca se publicó, recoge las primeras estadísticas de vacunación contra la viruela en España. No obstante, la campaña no estuvo exenta de controversias, generando una dividida aceptación social entre los que apoyaban la vacuna y solicitaban más soporte legislativo, y los detractores con argumentos relacionados principalmente con la seguridad, administración y transporte (11,12).

El comienzo de la vacunación contra la viruela en España, fue promovida principalmente por médicos, en un intento de reforzar su estatus frente a los cirujanos, y burgueses, la mayoría comerciantes, en su pretensión de afianzar su posición social en una clase emergente. El clero y los aristócratas también tuvieron un papel importante, en contraposición al Estado, que no apoyó la propuesta, por parte de la comunidad médica, de crear en la corte un comité centralizado para la vacunación, tal y como se estaba realizando en el resto de Europa. La única medida que tomó el Estado fue la emisión, en 1805, de una *Cédula Real* que obligaba a la apertura de salas de vacunación

en todos los hospitales, pero que no resultó en una expansión de la vacunación, debido a la falta de control y de un sistema estandarizado y menos espontáneo que el que ya se estaba llevando a cabo. Ante la ausencia de un organismo central fuerte y efectivo, el seguimiento y coordinación de la vacunación en sus inicios, se llevó a cabo por parte de las Academias médicas de Madrid y Barcelona mediante vacunación a demanda. La difusión de la vacunación tuvo lugar mediante correspondencia, con gran importancia tal y como se ha citado en este texto, así como textos editados, y prensa (13).

En el proceso de erradicación de la viruela es necesario mentar otro momento clave: la “Real Expedición Filantrópica de la Vacuna” en 1803 llevada a cabo por Francisco Javier de Balmis, médico personal de Carlos IV de España. La misión pretendía llevar la vacuna a las colonias españolas, pero acabó ampliándose a China (a la región de Cantón) y a colonias portuguesas (Macao) e inglesas (Santa Elena) convirtiéndose en la primera campaña de vacunación mundial. El transporte de la vacuna se llevó a cabo con la inoculación brazo-brazo de un grupo de 22 niños huérfanos con los que embarcó en el *María Pita*, manteniendo así la vacuna activa (1,8,14). Fue ésta otra de las pocas iniciativas apoyadas por el Estado en la vacunación contra la viruela, aunque esta vez, con más trascendencia y expansión (13). Tras los resultados de esta campaña filantrópica, el estado tomó más protagonismo en la coordinación de la vacunación, y finalmente, la inmunización se pudo completar en España con la vacunación obligatoria, a los 20 meses de edad, entre los años 1944 y 1979, reportándose el último caso en el país en 1961 (15).

La segunda mitad del siglo XIX viene marcada por una mejora en la producción de las vacunas. El empleo del virus de la viruela bovina (CPXV) y la equina (HSPV) para la fabricación de la “vacuna” contra la viruela humana fue ampliamente usado hasta que, en cierto punto evolutivo, estos virus fueron reemplazados por otro poxvirus relacionado con la viruela bovina (VACV). El VACV se ha convertido en el poxvirus más estudiado y más empleado en investigación (10).

4.1.2. La viruela en el siglo XX. La delgada línea entre biodefensa y bioterrorismo.

La aparición de la microbiología y la inmunología como disciplinas científicas, permitió que la producción de vacunas tuviera lugar en laboratorios mejorando la calidad de las mismas, los métodos de distribución y la infraestructura de salud pública. En 1950 se desarrollaron técnicas de liofilización de la vacuna que permitieron eliminar la necesidad de refrigeración, simplificando el transporte a zonas remotas, optimizando, además, la cobertura con la aguja bifurcada que permitía la inoculación más superficial y correcta, incluso llevada a cabo por personal no capacitado (9,10).

En 1958, el entonces viceministro de Sanidad de la Unión Soviética, Víktor Zhdánov, expuso ante la OMS una propuesta de erradicación mundial de la viruela. La financiación fue el principal problema arrojado contra esta idea, ante lo cual, Zhdánov informó a la Asamblea General en la sede de la OMS

en Ginebra, que la Unión Soviética ya había destinado 25 millones de dólares a dicho proyecto. Esto sucedió en el contexto de la Guerra Fría, por lo que en 1959, con sólo dos votos de diferencia, quedó aprobado el inicio de un programa de vacunación de la viruela a nivel mundial con el objetivo de su erradicación (1).

En 1967 con el Programa Intensificado de Erradicación de la Viruela, se introdujeron modificaciones en la producción tradicional de las vacunas, así como de control de calidad, que contribuyeron al reporte del último caso de viruela en el mundo en 1977 en Somalia. Dos décadas después del inicio de la campaña mundial, el 8 de mayo de 1980, la OMS declaró oficialmente erradicada la viruela, cesando la vacunación sistemática a la población (1,10,14).

La eliminación de una enfermedad transmisible, además de ser un éxito científico, político y de sanidad pública, ejemplifica el logro de un objetivo que no siempre se puede conseguir. En el caso de la viruela fue y es posible por los siguientes factores determinantes y específicos de este virus (14):

- No tiene reservorio animal y está restringido exclusivamente a los humanos. No sucede así con otras enfermedades prevenibles con vacunas como es el caso del COVID-19, que al tener un reservorio animal, el objetivo último posible es el control de la enfermedad.
- No puede establecer infecciones latentes o persistentes como ocurre, por ejemplo, en la tuberculosis. Esto permite establecer unos tiempos de seguridad que permite incluso retirar la indicación de vacunación sistemática.
- Es una enfermedad de fácil reconocimiento, pudiendo también vacunar a los contactos.
- La inmunidad generada por la vacuna es prolongada (aunque la duración real es aún objeto de debate (9) con sólo una sola dosis y con baja dosis inoculada. Asimismo, la mutabilidad del virus es baja, asegurando la inmunización indefinida en contraposición de otros virus, como el de la gripe, con alta tasa de mutabilidad, precisando la vacunación anual.
- La producción de vacunas se pudo realizar en un corto espacio de tiempo por la facilidad de acceso y rápida producción de la misma.
- La aceptación de la vacuna facilitó una rápida, fácil y confiable evaluación de su eficacia, administrada incluso por personal no capacitado.

Una vez erradicada la enfermedad, se genera una duda ética, científica y política relacionada con la gestión del virus y de la vacuna que ha sido causa de teorías y bulos desde entonces hasta la actualidad. Éstos se han visto acrecentados en los últimos años por la aparición de brotes de viruela del mono, en un momento post-pandemia mundial que ya asentó una división social entre partidarios y escépticos de las vacunas, e incluso con la aparición de teorías conspiratorias.

En el caso de la viruela, tras su erradicación, el virus fue almacenado en dos laboratorios con un nivel 4 de bioseguridad designados por la OMS: el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

(CDC) en Atlanta, Estados Unidos, y el Centro Estatal de Investigación de Virología y Biotecnología (VECTOR) en Novosibirsk, Unión Soviética, pasando a ser ruso en 1990. Posteriormente, la OMS recomendó la eliminación de esas muestras para 1999, pero ambos laboratorios mantuvieron ejemplares del virus. Consecuentemente, la OMS creó el Comité Asesor en Investigaciones sobre el virus variólico (ACVVR, por sus siglas en inglés) para fomentar, regular y supervisar proyectos de investigación. Según sus principios, sólo serán aprobados aquellos estudios destinados a mejorar y a generar un aportación a la Salud Pública². Se engloban en este concepto los destinados al conocimiento genómico del virus, descripción de nuevos antivirales y tratamientos, evaluación de nuevas vacunas y productos biológicos o generación de modelos animales de la enfermedad, entre otros (1,9,14,16). Actualmente, estos laboratorios almacenan las cepas obtenidas entre 1944 y 1977, cuyos genomas están secuenciados y publicados (NCBI GenBank y <http://www.poxvirus.org>) y han permitido seguir la distribución filogeográfica global, hecho que facilita el conocimiento del origen, distribución y evolución de las diferentes cepas humanas del virus.

A raíz del descubrimiento de Jenner, la vacuna contra la viruela consistía en el virus de la viruela bovina (VACV) producida en tejidos animales vivos. Tuvo un papel importante también la variante equina de la enfermedad tras el descubrimiento, en 1902, de que el genoma del virus de la vacuna tiene su mayor similitud (99.7%) con el virus de viruela equina (14). Para controlar una posible contaminación microbiana, y evitar la sensibilización a proteínas animales, el cultivo de la vacuna pasó a realizarse en cultivos de tejidos, o huevos de pollo embrionados. Esta técnica se sustituyó por los cultivos celulares que permitían mitigar mutaciones y deleciones fortuitas, apareciendo así una tercera generación de vacunas caracterizadas, también, por la atenuación de virus. La aparición de la cuarta generación de vacunas, tuvo lugar con el desarrollo de la biología molecular y en concreto, la tecnología del ADN recombinante desarrollada a principios de los 80. Esta ciencia permite la inserción de ADN extraño en los genomas de poxvirus, recombinando ADN genómico y clonado con el genoma del VACV en las células infectadas. Junto con los métodos de secuenciación del ADN, se ha permitido un mayor estudio del papel de los inmunomoduladores codificados por virus y el uso de vectores de poxvirus como vacunas, por lo que pronto, en 1982 se comenzó a utilizar para el desarrollo de las mismas. En la actualidad, las vacunas aprobadas para el tratamiento de la viruela, no están exentas de riesgo, ya que su eficacia ha sido probada sólo en modelos animales, y dada la extinción de la viruela, no se consigue completar todas las fases del ensayo clínico.

Los poxvirus, además de la capacidad de generar inmunidad contra la viruela, tienen potencial de vacunación frente a otras enfermedades heterólogas. Destacar actualmente la glicoproteína D del herpes, la glicoproteína del virus de la rabia, el antígeno de superficie de la hepatitis B o la

² Este requisito es la traducción del concepto específico creado por la Asamblea de la OMS en 2005 "*essential public health research*". Considero conveniente la aclaración para evitar errores de concepto en la traducción.

hemaglutinina del virus de la influenza (10) como muestras de estos avances en biología molecular. La capacidad de los poxvirus para la expresión de genes heterólogos, de inducción de respuesta por los linfocitos T citotóxicos, rápida replicación y lisis de células infectadas, así como su importante tropismo tisular, sin integración del ADN en el genoma del huésped, los hace candidatos seguros al desarrollo de vacunas contra tumores. Estas propiedades pueden ser beneficiosas para las situaciones de baja respuesta inmunitaria características del cáncer, así como en términos de seguridad. En 1963 se realizó el primer ensayo como vector en el tratamiento de tumores cutáneos. Este prometedor potencial de los poxvirus está actualmente en estudio para cánceres de mama, próstata, hígado y melanoma. Pero no sólo la biología molecular más sofisticada es la que nos proporciona esperanza en la ciencia. Actualmente, las vacunas de tercera generación, también tienen un papel en el tratamiento contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), con un estudio en fase III de la vacuna "ALVAC", o en el brote de ébola de 2014 con la observación de la eficacia de estas vacunas en primates no humanos (10).

Otro reto a conseguir con el estudio del virus de la viruela humana tiene un enfoque biológico. La paleobiología, o ciencia que estudia las enfermedades infecciosas en el pasado, permite conocer la evolución del ser humano con respecto a su entorno. Un reciente descubrimiento, en 2004, de un enterramiento en Yakutia (Siberia) del que se pudieron extraer muestras de ADN del virus de la viruela, desveló una cepa diferente a las descritas en la actualidad (9). El estado del ADN obtenido, nos informa también de cómo evoluciona y se adapta el virus a las diferentes condiciones climatológicas y químicas del suelo, entre otros factores. Una de las aplicaciones posibles a este análisis biológico, es la posibilidad de detectar, en caso de un brote de viruela, si la mutación es compatible con la propia naturaleza del virus de forma espontánea, o si, por el contrario, es producto de una modificación genética voluntaria.

Por otro lado, a nivel social y sanitario, los movimientos migratorios, las movilizaciones de grupos del medio rural al urbano y la facilidad de transporte que caracterizan el momento actual, hacen posible la rápida propagación de una forma minor de la viruela, como sucede con las zoonosis, endémicas aún en determinados países. Si bien hablamos de una patología oficialmente erradicada, existen cepas del virus de la viruela con una secuencia genética muy similar al de la viruela humana. El conocimiento de las diferentes formas de zoonosis de este virus que pueden afectar al ser humano, permiten un reconocimiento precoz para un mayor control de la enfermedad y de su propagación.

Pese a que la viruela se considera erradicada desde 1980, el virus, potencialmente letal y epidémico, se mantiene vivo en los laboratorios ya mencionados. Esto implica la exposición de personal que trabaja en los mismos a la enfermedad, y además hace del virus una posible arma biológica. La necesidad de protección frente a una infección obliga a la elaboración de protocolos de vigilancia,

preventivos y terapéuticos. El CDC, dentro de su política de bioprotección, ha desarrollado un algoritmo para el examen médico de un paciente con el objetivo de sospechar precozmente un caso de viruela en caso de contagio accidental. El diagnóstico rápido se realiza actualmente mediante pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), permitiendo, mediante test portátiles con reactivos liofilizados difundir la posibilidad de diagnóstico de poxvirus. Un ejemplo de esto es la plataforma GeneXpert (Cepheid Sunnyvale, EE.UU.) que se ha empleado en el continente africano para casos de viruela símica en humanos (14). La difusión de la necesidad de diagnóstico rápido, aislamiento de casos, vacunación y cuarentena de contactos es imprescindible en caso de un brote nuevo de viruela. En España, no se contemplan actualmente protocolos de prevención contra la viruela, ya que no hay población expuesta al riesgo, pero sí es necesaria la formación sanitaria de los síntomas de la enfermedad de cara a una detección precoz de un caso. Asimismo, la aparición del concepto “bioterrorismo” hizo que estas medidas preventivas comenzaran a tomar importancia a nivel científico, político y también social.

El bioterrorismo es el *“empleo de agentes biológicos como arma terrorista”* mediante la liberación *“de virus, bacterias o toxinas de forma masiva e indiscriminada”* (17, p 126). El temor por un ataque bioterrorista se gesta desde la secuenciación completa de la viruela en 1993, pero no es hasta los ataques del 11 de septiembre de 2001 contra las torres gemelas en Nueva York cuando la amenaza se convierte en un problema potencial de Salud Pública. Se teme que comience una guerra biológica quebrantando el convenio sobre armas biológicas (Biological Weapon Convention) aprobado en 1972 complementando el Protocolo de Ginebra de 1925 (10).

En España, que hasta entonces había sido un mero espectador de las políticas internacionales, comenzó un debate público sobre viruela y bioterrorismo tal y como se refleja en la prensa escrita. Los artículos periodísticos que versan sobre viruela comienzan a aparecer en España en 1999, en relación al debate internacional del manejo del virus tras su erradicación. Es en 2001 cuando, coincidiendo con la tendencia internacional, se incrementaron las publicaciones en relación a un posible ataque bioterrorista con titulares como: << *“La bacteria es el arma”, (El Mundo, 16 de septiembre de 2001); “La OMS advierte del peligro de un ataque químico” (El Mundo, 25 de septiembre de 2001); (...)* *“Indefensos ante el bioterrorismo”, (El Mundo, 22 de septiembre de 2001); “Los americanos temen el bioterrorismo”, (La Vanguardia, 27 de septiembre de 2001); “Recursos científicos frente al bioterrorismo”, (ABC, 17 de octubre de 2001).*>> (17, p127). Estas publicaciones se mantuvieron en 2002 con informaciones sobre la decisión de la OMS de no destruir el virus, así como la decisión del entonces presidente de Estados Unidos, George W. Bush, de vacunar al personal sanitario y de emergencias, autorizando más tarde su uso al resto de la población. Se generó así un sentimiento internacional de vulnerabilidad donde la difusión mediática, en un intento de

propagación científica, estuvo condicionada por una estrategia política más que a un problema real de Salud Pública (17).

Fue así, que en febrero de 2003 el Ministerio de Defensa del gobierno español destina 5.8 millones de euros a la compra de 2 millones de vacunas contra la viruela. Éstas se reservaban para las Fuerzas Armadas y a los grupos con mayor riesgo de exposición, pero sin llegar a publicarse ninguna pauta clara por parte ni del Ministerio de Defensa ni del de Sanidad. La vacunación a la población general se reservaba únicamente al supuesto caso de verdadero ataque bioterrorista.

La rápida respuesta a una amenaza se materializó con la compra de vacunas a gran escala. Esto generó una sorpresa social, ya que era fácil pensar en la planificación de una estrategia frente a una enfermedad que se publicitaba como la gran vencida. No obstante, tal y como se ha explicado en este trabajo, la existencia de vacunas, de métodos diagnósticos y de posibles tratamientos, forman parte de una estrategia de bioprotección promovida por la OMS.

Comienza aquí un debate científico y ético que precisa un control de cara a evitar el bioterrorismo así como mitigar sus efectos. Se evidencia, una vez más, la importancia del seguimiento y control epidemiológico estrecho de una enfermedad, cuyo virus, aunque “encarcelado”, sigue vivo, y cepas filogenéticamente relacionadas persisten endémicas en países como República Democrática del Congo con la viruela símica. Además no debemos olvidar que con la viruela, es la primera vez que se consigue activamente erradicar una enfermedad, y aun, a comienzos del siglo XXI estamos en una fase muy incipiente, ya que aún convivimos con generaciones correctamente inmunizadas. A medida que la curva de inmunidad se desplace hasta el punto en que toda la población vuelva a estar inmunológicamente desprotegida, un conocimiento exhaustivo del virus y de la enfermedad y tener medidas preventivas o terapéuticas en nuestro arsenal, nos permitirá, en caso de rebrote, reaccionar precozmente minimizando la catástrofe potencial que tuvo lugar antes del siglo XVIII. Además este virus ya está descrito en las civilizaciones antiguas (Egipto) pero las grandes “pandemias” de muerte a nivel histórico son debidas a plagas o a enfermedades como la peste. La viruela no comienza a tener importancia como potencial devastador hasta finales de la Edad Moderna. Esto nos debe hacer pensar en que, si al mitigar otras causas con mayor mortalidad, permitió que florecieran otras enfermedades con menos letalidad pero igualmente epidémicas, o si por el contrario, es el propio virus que con sus mutaciones ha ido ganando las capacidades devastadoras.

4.1.3. Brote de viruela en el siglo XXI. La viruela símica.

El virus de la viruela símica fue aislado por primera vez en Dinamarca en 1958, de lesiones similares a la viruela en monos *cynomolgus*. El 19 de mayo de 2022 científicos portugueses publicaron la primera secuenciación genómica del primer virus aislado en el brote portugués (18,19). Se trata de

un poxvirus relacionado con la cepa de África occidental cuyo genoma coincide en un 96.3% con el de la viruela, y difiere de éste, principalmente, en genes relacionados con su virulencia (20). El primer caso diagnosticado de viruela sísmica (MPOX) en humanos tuvo lugar en 1970 en un niño de 9 meses en Zaire, actual República Democrática del Congo, país endémico de esta enfermedad. Desde entonces, se han descrito casos esporádicos en el ámbito internacional sumando 58 casos de 2003 a 2021. En 2022 tuvo lugar un brote a nivel mundial, alcanzando más de 55.000 casos confirmados en sólo 4 meses, por lo que el 23 de julio de 2022, la OMS declara el brote de MPOX como “Emergencia de Salud Pública de interés internacional” (18). Este brote, además de ser el mayor y más extendido de MPOX, tuvo la peculiaridad de ser la primera vez que se registraban casos transmitidos persona a persona por vía sexual, sin relación con viajes a regiones endémicas, sin registro de haber tenido contacto con animales vectores y con una tasa de letalidad del 11% en comparación con <1% de las cepas previas (18,20).

Pese a que el brote afectó a los cinco continentes, el país más afectado en este brote fue Estados Unidos seguido de España, Brasil, Francia, Alemania y Reino Unido (18), tal y como se muestra en las figuras 5 y 6.

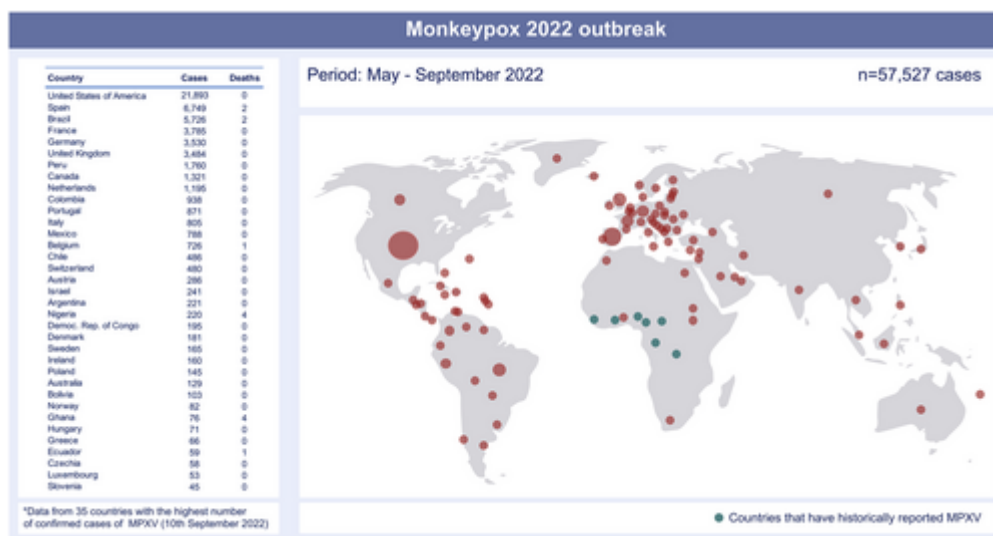


Figura 5. Número de casos confirmados de MPX en el brote mundial de 2022 (18) .

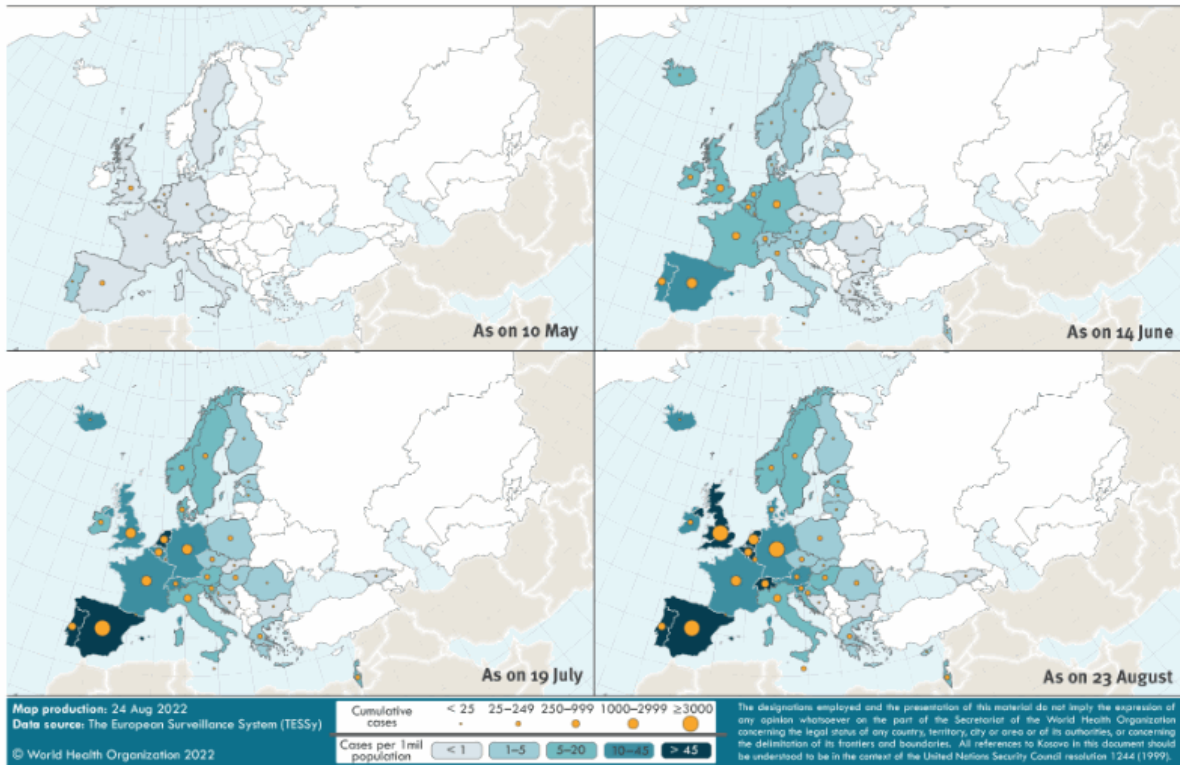


Figura 6. Distribución geográfica de MPOX en Europa (OMS) (21).

Los primeros casos declarados en España tuvieron lugar el 17 de mayo de 2022, y, en menos de 2 meses, el 4 de julio, 16 Comunidades Autónomas ya habían reportado 1.256 casos siendo un 61.1% en la Comunidad de Madrid. De estos, 1.242 pacientes eran de sexo masculino y 14 femenino (figura 7) con una mediana de edad de 37 años. Los síntomas más frecuentes fueron erupción cutánea principalmente anogenital, fiebre, astenia y linfadenopatía. De estos pacientes sólo un 14% habían viajado recientemente a países con brote de MPOX. El mecanismo de transmisión más frecuente (85.8%) fueron la relaciones sexuales íntimas y prolongadas, y la mayoría de casos en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) aunque también se observa transmisión fuera de este grupo de población (22,23).

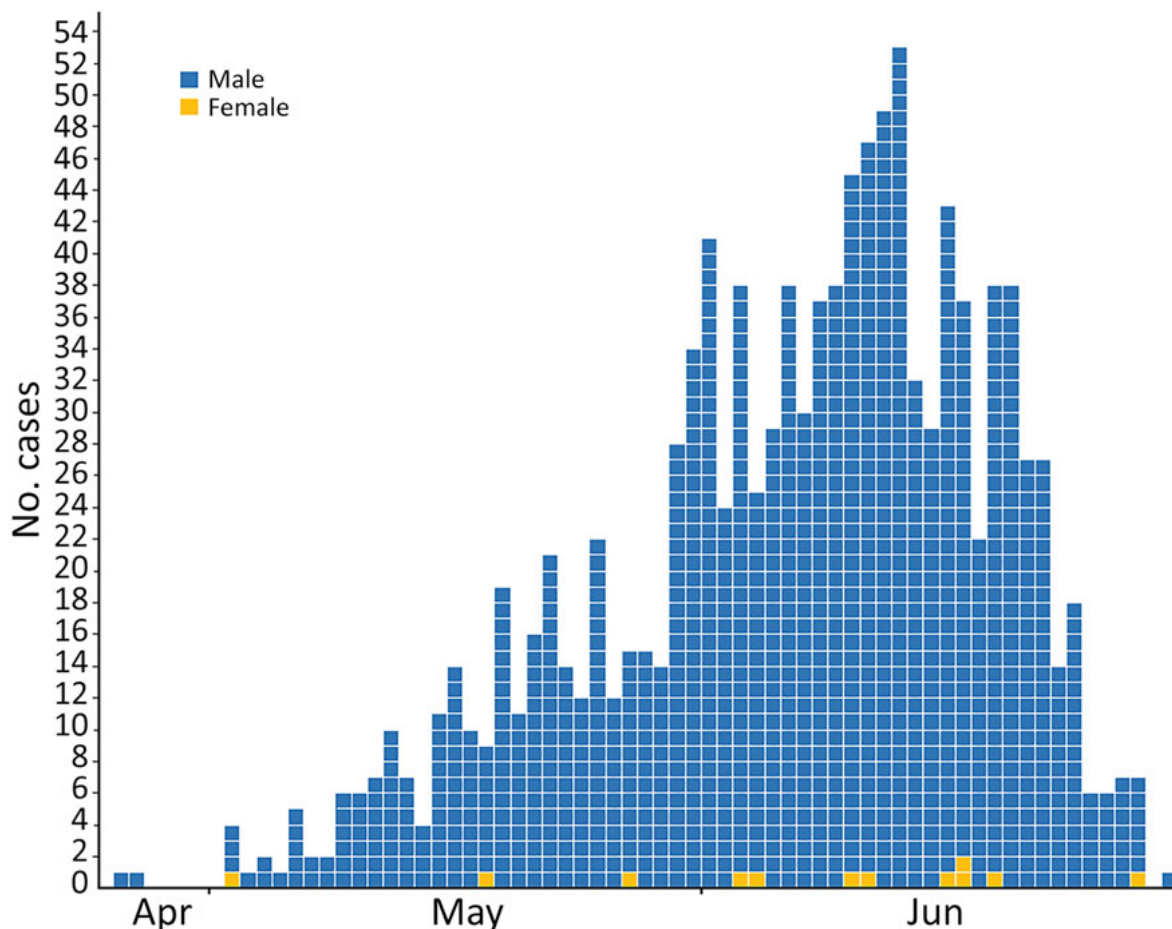


Figura 7. Gráfico de 1182 casos confirmados en España desde el 25-30 de abril hasta junio 2022 de acuerdo con la fecha de aparición de los síntomas. En azul están representados los casos masculinos y en amarillo los femeninos. 72 casos masculinos y 2 femeninos fueron excluidos por no disponer de la fecha de inicio de síntomas (22).

Desde la declaración oficial por la OMS de la erradicación de la viruela, y teniendo en cuenta la conservación del virus en los laboratorios ya mencionados, la viruela continúa siendo enfermedad de declaración obligatoria, con un protocolo de recogida de información que se muestra en el Anexo 1. Ante la alerta mundial de una rápida transmisión de esta enfermedad en áreas no endémicas, en un contexto donde aún se mantenían medidas de contención tras la pandemia mundial del COVID-19, el estado de alerta social y sanitaria permitió un rápido manejo de los primeros casos de viruela en España que comenzaron a reportarse el 17 de mayo. En la identificación y confirmación de casos, tuvo un papel importante el Instituto de Salud Carlos III, mediante el análisis de pruebas y secuenciación del ADN del virus, confirmando que los casos en España procedían de la cepa de África Occidental. La primera manifestación pública al respecto por el Ministerio de Sanidad en España tuvo lugar el 25 de mayo de 2022, en la rueda de prensa tras el pleno extraordinario del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) donde la Ministra de Sanidad, Carolina Darias, junto con Cristóbal Belda, director del Instituto Nacional de Salud Carlos III, comunica la participación española en el proceso europeo de adquisición de la vacuna INVANEX contra la viruela gestionada

por el HERA (Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias de la Unión Europea). En esta misma nota de prensa, se expone la implicación española en la compra y reparto europeos del antiviral Tecoviramat, con objetivo de *“garantizar un acceso equitativo a estos recursos de producción limitada”* (15,24).

En junio de 2022, la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME), publica una guía de diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de la MPOX para ayudar a los profesionales sanitarios en el diagnóstico de una enfermedad desconocida hasta entonces en nuestro medio. Esta guía es elaborada por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SemFYC) y la Asociación Española de Pediatría (AEP) (25). Dada la incidencia de la enfermedad en HSH, uno de las principales limitaciones en el control de la propagación es la estigmatización de una población ya de por sí vulnerable, y por ello, el 6 de julio de 2022, la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) publica una guía para abordar el control de la viruela del mono y otras enfermedades transmisibles con perspectiva de género y diversidad sexual y afectiva, para evitar el estigma y discriminación (23). Esta discriminación constituye una barrera en el acceso a servicios de salud, retrasando el diagnóstico y el tratamiento de una enfermedad, y dificultando, así el control de la misma. Este documento está dirigido *“a profesionales que participan en actividades de detección precoz, vigilancia y control de la enfermedad y promoción de la salud, tanto desde el ámbito de la salud pública como de la asistencia sanitaria”* (23, p1). Esta guía, por un lado, establece recomendaciones en el abordaje de estas enfermedades, así como consideraciones para la implementación de las medidas. La importancia de esta guía radica en disminuir la inequidad de atención sanitaria de un grupo vulnerable, que asimismo, es epidemiológicamente el más afectado.

Con la erradicación de la viruela y el cese de las campañas de vacunación, se estima que, actualmente, el 70% de la población mundial no está inmunizada frente a la viruela (26) y la OMS recomienda la inmunización profiláctica únicamente a personal que trabaja en laboratorios con el virus o personas expuestas a otros poxvirus. Esta vacunación confiere inmunidad cruzada frente a MPOX (27), pero el brote de MPOX incidió principalmente en una población que en su mayoría no había sido inmunizada en la infancia. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó en 2013 la vacuna Imvanex® (27) para la prevención de la viruela y en 2019 para la prevención de MPOX (19) . Se trata de una vacuna de tercera generación de virus vivo modificado del virus vaccinia Ankara³, sin potencial de replicación en células humanas, siendo una opción segura para la inmunización incluso

³ Vacuna contra la viruela aprobada 2013 en Europa (EMA) con el nombre de Imvanex® y en Canadá como Imvamune®. En 2019 fue aprobada en Estados Unidos por la US Food and Drug Administration (FDA) contra la viruela y contra la MPOX con el nombre de Jynneos® (24, 25).

para pacientes con inmunodeficiencias. Asimismo no deja cicatriz ya que no se produce escarificación. La EMA aconseja la adquisición de Jynneos®, por la disponibilidad limitada de la Imvanex® (27). La eficacia de esta vacuna, por el contrario, no se ha podido demostrar en ensayos de fase III, obteniendo conclusiones, únicamente, de resultados de estudios de laboratorio. De éstos se concluye que se precisan 2 dosis de vacuna para conseguir inmunización protectora frente a la viruela, y a la MPOX por extensión, consiguiendo hasta un 85% de protección (19,26). Los estudios revelan una seroconversión <50% tras una sola dosis en pacientes no vacunados previamente, cifra que asciende al 80% si ya recibieron una dosis de vacuna a los 20 meses de edad. Asimismo la seroconversión tras 2 dosis de vacuna es del 89.2% en personas inmunocompetentes y del 60.3% en inmunocomprometidos (27). La pauta de vacunación es de 0.5 ml vía subcutánea en músculo deltoides, dos dosis separadas 28 días. Personas que ya hubieran recibido la vacuna de la viruela, inmunodeprimidas se recomiendan las dos dosis, pero sólo una dosis si el paciente es inmunocompetente. No se recomienda la vacunación a la población general, ya que se considera de bajo riesgo. La OMS recomienda la inmunización preexposición a personas ≥ 18 años:

- Personal de salud con elevado riesgo de exposición.
- Personal de laboratorios donde se trabaja con orthopoxvirus.
- Personal de laboratorio clínico donde se realizan pruebas diagnósticas de MPOX.
- Miembros del equipo de respuesta a brotes.

Asimismo, la Comisión de Salud Pública, recomienda en España la profilaxis:

- Personas < 45 años con conductas sexuales de riesgo, incluidas en las indicaciones de prevención del VIH o con infección de VIH que no hayan pasado MPOX.
- Personas con riesgo ocupacional, incluyendo los ya descritos por la OMS, y además, incluye a profesionales que se dedican a la desinfección de superficies en locales de encuentro de personas con múltiples parejas.

Pese a las recomendaciones, dada la previsión de posible escasez de vacunas, se recomienda sólo una dosis, salvo en pacientes inmunodeprimidos, que se inmunizan con dos dosis. Se considera que la inmunización generada por la vacuna persiste durante 24 meses (27).

Respecto a la profilaxis postexposición (PPE), se considera una opción para disminuir la gravedad de la enfermedad, ya que se observa una respuesta inmunológica tras 2 semanas de la primera dosis. Se recomienda, por tanto, en contactos estrechos de casos confirmados, idealmente antes de los 4 días tras la exposición para aumentar la protección. Las pautas de vacunación postexposición quedan resumidas en el siguiente cuadro:

	En los 4 primeros días post-exposición	Seguimiento a los 28 días	Seguimiento a los 2 años
No vacunados	Primera dosis	Segunda dosis	Dosis refuerzo (booster)
Vacunas vivas anteriores (no Imvanex®)	Primera dosis	Ninguna	Ninguna
Dosis única previa de Imvanex®	Segunda dosis	Ninguna	Dosis refuerzo (booster)
Curso completo previo de Imvanex® menos de 2 años	Ninguna	Ninguna	Dosis refuerzo (booster)
Curso completo previo de Imvanex® hace 2 o más años	Dosis refuerzo (booster)	Ninguna	Ninguna

Tabla 2. Pautas de profilaxis postexposición en pacientes de riesgo según inmunización previa (27).

La OMS establece unas pautas de evaluación del riesgo postexposición, recomendando la vacunación a todos los contactos de riesgo alto o medio. La estandarización del riesgo se recoge en el siguiente cuadro:

Riesgo de exposición	Descripción de la exposición	PPE
Elevado	<ul style="list-style-type: none"> Exposición directa de la piel o las membranas mucosas o las secreciones respiratorias de una persona con viruela del mono confirmada, probable o sospechosa, incluyendo sus fluidos corporales (lesión vesicular o líquido de pústula) o material potencialmente infeccioso (incluida la ropa o la ropa de cama) si no usa el EPI adecuado <p>Incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> inhalación de gotas o polvo de la limpieza de habitaciones contaminadas exposición de las mucosas debido a salpicaduras de fluidos corporales contacto físico con alguien que tiene MPX, incluido el contacto directo durante las actividades sexuales. Esto incluye contacto cara a cara, piel con piel o boca con piel o exposición a fluidos corporales o materiales u objetos contaminados (fómites) compartir habitualmente una residencia (permanente u ocasionalmente) durante el presunto período de incubación con una persona a la que se le ha diagnosticado de MPX herida punzante penetrante de un dispositivo contaminado o a través de guantes contaminados. 	Vacuna recomendada
Medio	<ul style="list-style-type: none"> Ningún contacto directo, pero si próximo en la misma habitación o espacio físico interior que un paciente con MPX sintomático, siempre que no haya utilizado el EPI adecuado 	Vacuna recomendada

Bajo	<ul style="list-style-type: none"> • contacto con una persona con MPX confirmada, probable o sospechosa o un entorno que pueda estar contaminado con el virus de MPX, mientras usa el EPI apropiado y de manera correcta. • contacto comunitario o contacto en un entorno al aire libre con un caso sintomático • ningún contacto conocido con un caso sintomático de MPX en los últimos 21 días • personal de laboratorio que manipula muestras clínicas de sangre de rutina u otros especímenes que no estén directamente relacionados con las pruebas de diagnóstico de MPX. 	Vacuna NO recomendada
------	---	-----------------------

Tabla 3. Estandarización del riesgo por la OMS. PPE: Profilaxis postexposición. MPX: Monkeypox o viruela sísmica. EPI: Equipo de protección individual (27) .

En España, la comisión de Salud Pública recomienda la PPE con una dosis de vacuna en los primeros 4 días tras el contacto (19,26-28) a:

- Población infantil de cualquier edad.
- Mujeres embarazadas en cualquier fase del embarazo.
- Personas inmunodeprimidas, incluyendo infección por VIH con CD4 <200 células/mm3. Estos tres grupos se consideran con riesgo alto de desarrollar enfermedad grave.
- Personal sanitario y de laboratorio en contacto con casos confirmados, con alguna incidencia en el EPI.

Estas pautas de vacunación están registradas en la guía de prevención y vacunación por la SEE (27) publicada el 22 de julio de 2022. El día siguiente, el 23 de julio de 2022, la OMS declara el brote como emergencia de salud pública de importancia internacional, y los casos siguen aumentando en España pese a los intentos de contención de la enfermedad, la formación a profesionales en el diagnóstico, las pautas para disminuir la estigmatización garantizando el acceso a la salud equitativo a la población de riesgo y a los grupos más vulnerables. Además de la información en prensa, se comienza una difusión de las medidas contra la propagación en redes sociales como muestra el siguiente ejemplo (figura 8).



Figura 8. Publicación en el perfil de Instagram del Ministerio de Salud el 23 de julio de 2022 (29). Después de esta publicación, a fecha del 2 de abril de 2023, sólo se encuentra una publicación más relacionada con MPOX en dicha red social: el 22 agosto de 2022, anunciando la compra de 5000 vacunas que se suman a las más de 12.000 recibidas desde junio. Llama la atención la diferencia en la difusión de las medidas sanitarias a tener en cuenta para evitar la propagación de la MPOX respecto a la difusión en redes de las medidas contra la COVID-19 o las campañas anuales contra la gripe por parte del Ministerio de Sanidad.

No obstante, la MPOX continúa siendo un problema de Salud Pública, y en agosto de 2022, se registraban en España 6543 casos dentro de los 15.334 casos recogidos en Europa. 2324 casos se notificaron en Madrid, 1950 en Cataluña, 795 casos en Andalucía y 432 en Valencia y 212 en País Vasco, estando los 830 casos restantes distribuidos en el resto de regiones del territorio (30). No hay evidencias de los motivos de esta desigual incidencia por comunidades, pero la distribución demográfica de la población, el estilo de vida urbano en grandes núcleos de población, el turismo, o la celebración del día del Orgullo LGTBQ+ en Madrid el 9 julio, podrían ser factores condicionantes. En la Reunión Científica de la SEE (San Sebastián, del 30 de agosto al 2 de septiembre) se alerta del insuficiente control de la propagación, riesgo de infradiagnóstico con retraso en la notificación de casos y en la dificultad en la localización de casos y contactos dado el colectivo de mayor incidencia de casos. Asimismo se acuerda la priorización de la vacunación en los grupos de riesgo dada la escasez de vacunas (30). Por otro lado, la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS), el 22 septiembre de 2022 publica un informe de posicionamiento donde manifiesta *“que el actual brote, si bien debe afrontarse con todos los recursos necesarios, no debe generar una alarma injustificada en la población y ha de evitar conductas culpabilizadoras”* (31, p2). En este documento se identifican limitaciones como son las carencias en la comunicación e información de los riesgos, del impacto en la salud y de las medidas preventivas, que ha permitido la difusión de bulos y estigmatización de grupos sociales. Asimismo se reconocen debilidades en el sistema de vigilancia (con faltas en la información epidemiológica y en el estudio de contactos), y en el sistema de salud pública con una *“infradotación crónica del sector (...), especialmente de su capacidad operativa en el terreno”* (31, p3). Se proponen una serie de recomendaciones centradas en mejorar el conocimiento y manejo epidemiológicos de los casos, optimizar la detección precoz y el sistema de notificación, así como mejorar los programas de prevención e información evitando la estigmatización (31).

En Octubre de 2022, la SEE actualiza la guía sobre prevención y vacunación de la MPOX (28,32), donde se prioriza la vigilancia, prevención y control de la transmisión de MPOX frente a la vacunación y tratamiento de la enfermedad. Se insiste en el aislamiento de los casos hasta la completa resolución de todas las lesiones cutáneas, y se incluye información respecto a la campaña de vacunación:

- Se incluyen las vacunas Imvanex® o Jynneos® como aceptadas para la profilaxis en España.
- La primera dosis será de 0.1 ml intradérmicos en ≥ 18 años y 0.5 ml subcutáneos en < 18 años, embarazadas o personas inmunodeprimidas. La decisión de disminuir el volumen se basa en la revisión por la EMA de un ensayo clínico de fase 2 publicado en septiembre de 2015 en la revista Vaccine, que compara 0.1 ml intradérmicos con 0.5 ml subcutáneos, donde se demostró la no inferioridad en la inmunogenicidad humoral, pese a un aumento de reacciones adversas locales (escozor, eritema, induración o decoloración).
- La segunda dosis se reserva para un momento en el que haya un abastecimiento suficiente de vacunas.
- En contactos ya vacunados contra la viruela, se puede considerar la no administración de la segunda dosis.
- Las personas inmunodeprimidas, incluyendo la infección con VIH con CD4 < 200 células/mm³, será el único grupo que recibirá la pauta completa de dos dosis separadas 28 días.
- En PPE, se recomienda la dosis de 0.1 ml intradérmicos hasta un mayor abastecimiento.

Respecto a la población diana de la vacunación se incluyen las siguientes modificaciones:

- Se priorizarán las personas que no han recibido vacuna contra la viruela y que además:
 - Tienen varias parejas sexuales (≥ 10 en el último año, o > 3 en los últimos 3 meses).
 - Acuden a lugares específicos para tener relaciones sexuales en grupo.
 - Han presentado una infección de transmisión sexual en el último mes.

La PPE se reserva, además de los 3 grupos de riesgo de enfermedad grave ya descritos, para:

- Personal sanitario con contacto de riesgo sin EPI o con incidencia en el mismo.
- Personal de laboratorio en contacto con muestras sospechosas o confirmadas de MPOX con incidencias en el EPI.
- En los contactos estrechos, independientemente de su vulnerabilidad, se reserva la PPE para un momento en el que haya mayor disponibilidad de vacunas.
- Las dosis recomendadas serán las mismas que para la profilaxis preexposición.

Tras los meses de experiencia con la vacuna, no se ha reportado ningún efecto adverso diferente a los ya descritos en la guía de julio de 2022: las más frecuentes (1 de cada 10) son cefalea, náuseas, mialgia, astenia y reacciones locales se resuelven en un máximo de 7 días . La dermatitis atópica no es una contraindicación, pero pueden presentar reacciones cutáneas más intensas.

Esta respuesta precoz difiere mucho de la reacción a la COVID-19, dado que los titulares de obligaciones y de derechos tenían reciente las posibles consecuencias de un retraso en el manejo de la propagación de enfermedades transmisibles. Se deja asimismo evidencia de la evolución en las medidas en función de la disponibilidad de las vacunas y de la propia evolución del brote. En este caso, la respuesta vacunal y terapéutica pudo llevarse a cabo de forma prematura dada la disponibilidad de las mismas al tratarse de un brote de una enfermedad endémica en otros países, y variante de otra que, aunque oficialmente erradicada, sigue latente en laboratorios de alta seguridad.

4.2. PRIMERA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA. POLIOMIELITIS.

Las campañas de vacunación contra la poliomielitis en España se consideran el inicio del sistema vacunal español ya que fueron el primer paso de un calendario de vacunación en constante crecimiento y evolución (33).

La poliomielitis paralítica es la consecuencia, poco frecuente, de la infección por uno de los tres serotipos de poliovirus (VP1, VP2 y VP3). Se trata de virus de ARN de transmisión fecal-oral o vía respiratoria a través de secreciones. El ingreso en el huésped es por vía oral (orofaringe) y tras la replicación en el intestino, pasa a la sangre, alcanzando así el sistema nervioso central. Es en el momento de la viremia donde los anticuerpos neutralizan al virus (33,34).

El primer brote epidémico documentado en España tiene lugar en 1896 el Valls (Tarragona). No se vuelven a tener referencias hasta 1916 cuando se produce un aumento significativo de casos, y en 1917 se describen nuevos brotes en Manzanares (Ciudad Real), Huesca y Barcelona, comenzando un periodo de progresivo aumento de incidencia. En 1919 se instaura la declaración obligatoria de la enfermedad por Real Decreto de 10 de enero, pero hasta 1930 no se comienza recoger información de manera organizada (35). En el periodo de 1931 a 1935, previo a la Guerra Civil Española se registraron de media 352 casos. Durante el conflicto (1936-1939) no se tuvo registro de morbilidad pero sí de mortalidad, muy similar al periodo previo. Es a partir de 1940 que la incidencia comienza un ascenso progresivo tanto en valores de morbilidad como de mortalidad (36). En esta primera mitad del siglo XX la poliomielitis constituía un creciente problema de salud pública por datos de prevalencia, incidencia y mortalidad. La media de casos entre los años 1950-1954 fue de 1.103 casos anuales, ascendiendo a 1.770 casos anuales de media entre los años 1960-1963, con el pico máximo documentado de 2.132 casos en 1959, momento en que la mortalidad alcanzó los 200 fallecidos anuales afectando, en el 90% de los casos, a niños menores de 7 años (37-39). La vacunación antipoliomielítica con la vacuna oral consiguió un descenso de la incidencia (tabla 4) y de la

mortalidad (figura 9) documentándose en 1989 el último caso de polio producido por una cepa de virus salvaje (33).

Tabla 1 Poliomielitis en España 1960-1975.		
Año	Casos	Defunciones
1960	1.632	208
1961	1.778	218
1962	1.853	192
1963	1.959	210
1964	193	43
1965	70	34
1966	306	37
1967	362	34
1968	191	33
1969	396	43
1970	188	21
1971	258	41
1972	158	25
1973	156	-
1974	187	-
1975	224	-

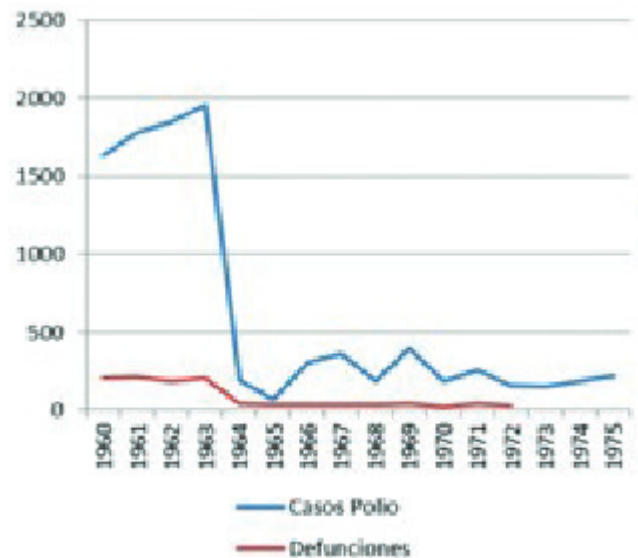


Tabla 4. Poliomiélitis en España (1960-1975) (35) .

Figura 9. Poliomiélitis en España (1960-1975)(35).

El control de la enfermedad fue objetivo principal de la comunidad científica internacional a lo largo de los años 1950, y tuvo como resultado el desarrollo de las dos principales vacunas: Vacuna VPI desarrollada por el estadounidense Jonas Salk en 1955, inyectable de virus inactivados, y la vacuna VPO por el también estadounidense Albert Sabin en 1958 de virus atenuados y oral (38). En España la vacuna VPI de Salk llegó en 1957, anunciándose en la prensa con titulares como “«*Canadá envía la vacuna Salk a España*» (ABC, 6-9-1957), «*Llega a España la primera partida de vacuna contra la poliomiélitis*» (La Vanguardia, 27-11-1957) o «*Se inicia en Madrid la vacunación voluntaria contra la poliomiélitis*» (La Vanguardia, 29-12-1957)”. “ *Se indicaba además que la vacuna se administraría en la Escuela Nacional de Puericultura*”, con el pediatra D. Juan Bosch Marín al cargo (38).

En 1958 la Dirección General de Sanidad (DGS) comenzó la vacunación con una campaña no gratuita y por tanto, voluntaria, estableciendo tres grupos con diferentes tasas: beneficencia (gratuita), débiles económicos (3 pesetas cada dosis) y pudientes (9 pesetas cada dosis) (38,40). El motivo para la no gratuidad se centraba en las características de la vacuna, que precisaba mantenimiento en frío y

tres dosis inyectables, por lo que las necesidades logísticas, el tiempo y el personal necesarios encarecían y hacían más compleja la campaña. La consciencia de esta limitación en la difusión de la vacuna se pone de manifiesto en titulares del Dr. Juan Bosch Marín *“la vacuna es cara, pero es nueve veces más barata de lo que parece”*, argumentando que cada vial contenía 9cc, que correspondían a 9 dosis (40).

La DGS era la proveedora de la vacuna, previa solicitud por parte de las Jefaturas Provinciales de Sanidad. La estimación de las necesidades (número de niños a vacunar, nivel económico y número de dosis necesarias) se realizaba por los Planes Municipales de Vacunación solicitados a las alcaldías, y por los Médicos de Asistencia Pública Domiciliaria que recababan información de los padrones y del propio vecindario. No obstante, el envío no solía cubrir todas las solicitudes, y la mayoría de la demanda correspondía al grupo perteneciente a la beneficencia (40) .

Estas limitaciones resultaron en la vacunación de tan sólo el 10% de la población susceptible entre los años 1961 y 1962 (38).

Paralelamente a esta campaña, en 1958, D. Florencio Pérez Gallardo, entonces miembro de la Escuela Nacional de Sanidad desde 1941, obtuvo una beca para su trabajo *“Estudios de epidemiología y profilaxis de la poliomielitis en España”* (38) . Resultado de esta investigación, se configuró el estado inmunológico de la población, la morbimortalidad de la poliomielitis, así como la identificación de los serotipos que la producían (37) .

El 10 de julio de 1962 se constituyó un nuevo gobierno, pero se mantuvo la división de carteras entre el Ministerio de Gobernación y el de Trabajo. El primero, gestionado por militares católicos, del que depende la Dirección General de Sanidad (DGS) y la Escuela Nacional de Sanidad (ENS) y el segundo gobernado por el partido de la Falange Española, del que depende el Seguro Obligatorio de Enfermedad (SOE). Esta situación política hizo que la gestión de la poliomielitis se convirtiera en un arma dentro de la lucha por el control sanitario (38,40).

Comenzó en 1963 una batalla contra la polio que trascendió el debate científico, extendiéndose a la disputa política. Coexistieron la campaña vacunal de Salk promovida por el SOE con la propuesta de vacunación con la vacuna Sabin apoyada por la DGS. Comenzó una *“contienda académica”* (38) que resultó en hasta diez conferencias entre febrero y abril, en las que llegó a participar el propio Dr. Sabin exponiendo sus resultados en otros países con alta incidencia. El interés creciente por este tema y el intento de promoción de uno y otro tipo de vacuna se pone de manifiesto en la cantidad de publicaciones periodísticas relacionadas con la poliomielitis que tuvo lugar en este periodo, tal y como se muestra en la figura 10 (35,38,41).

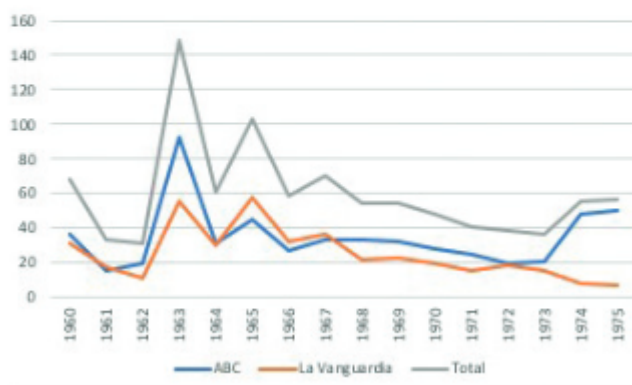


Figura 10. Número de artículos publicados por año en ABC y La Vanguardia (35).

Lejos de aunar fuerzas para potenciar la cobertura de ambas campañas, el SOE, por un lado, emprendió entonces una campaña vacunal nacional gratuita, dirigida a los hijos de los trabajadores españoles, (BOE, 1-1.1963) con publicidad como la que se muestra en la figura 11. Por otro lado, Gobernación emitió una serie de normas (BOE, 30-1-1963) “sobre las facultades en Medicina Preventiva de la DGS y abogando, en sintonía con la OMS, por el empleo de la nueva vacuna de virus vivo tipo Sabin por vía bucal de más largo efecto inmunizador” (38, p 481) argumentando, además, en contra de la campaña del SOE, no incluir a toda la población susceptible.



Figura 11. Viñetas publicitarias aparecidas en Diario de León, 30-1-1963, p. 4 (40).

Con el apoyo económico del Ministerio de Trabajo, logístico y supervisor del Centro Nacional de Virus y de suministro mediante contacto con industrias farmacéuticas por parte del Dr. Sabin (41), se llevó a cabo una campaña piloto en mayo de 1963 por parte del Dr. Pérez Gallardo que se planificó en base

a los resultados epidemiológicos obtenidos por su grupo de trabajo y publicados en la *“Revista de Sanidad e Higiene Pública”* (38,40,41).

La vacuna se administraba de forma voluntaria y gratuita a la población menor de 5 años⁴, ya que se trataba del grupo etario en que se registraba el 87% de los casos paralíticos según los estudios publicados. La campaña se llevó a cabo en primavera, fuera del periodo de julio a octubre, identificado como de mayor incidencia de la enfermedad, y en las provincias de León y Lugo (37,40,41). En palabras del Dr. Luis Valenciano Clavel (miembro del grupo de trabajo liderado por el Dr. Pérez Gallardo y responsable del Laboratorio de Diagnóstico de Poliomiélitis) en la jornada de *“Celebración del 50º aniversario de la instauración de las campañas de vacunación antipoliomielíticas en España”* (2 de julio de 2013) *“Se eligieron León y Lugo, dos Provincias no muy extensas pero con una estructura geográfica que contenía zonas llanas con desarrollo urbano y zonas de montaña con desarrollo rural, algunas de ellas con dificultades de acceso. Se trataba de comprobar que la vacuna oral podía llegar a cualquier rincón de España por difícil y remoto que fuera”* (41, p 458). Epidemiológicamente, tanto Lugo como León eran de las provincias con menos tasas de morbilidad, tras la epidemia de 1958 (40).

La estrategia de vacunación se centró, con recomendaciones del Dr. Sabin, en la convocatoria directa de los niños y niñas menores de 5 años de cada región frente a la clásica oferta individual a los adultos responsables para que acudieran con sus hijos e hijas (37,41) . Esta campaña no se publicitó como piloto para evitar la desconfianza en la vacuna, sino que la inercia la hizo creer campaña nacional (40) . Se administraba la vacuna en forma de gotas, directamente o diluídas en un terrón de azúcar. Un papel importante tuvo la publicidad de las campañas en prensa escrita con anuncios como los que se muestran en las siguientes imágenes:

⁴Este dato varía entre la bibliografía consultada entre población menor de 5 años, y población menor de 7 años. El Dr. Luis Valenciano Clavel, en su intervención en la Celebración del 50 aniversario de la instauración de las campañas de vacunación antipoliomielitis en España refiere que la campaña piloto, en la que intervino en primera persona, se llevó a cabo en niños menores de 5 años. Sí que hay más consistencia en los datos de la primera campaña nacional con VPO, que se llevó a cabo en niños menores de 7 años.



Figura12. Anuncio en *El Progreso*, 26 mayo 1963, p6 (Lugo) (40).



Figura 13. Anuncio en prensa (León) (36).

Las campañas, se estructuraron en dos fases:

En León se administró la vacuna trivalente con los serotipos 1, 2 y 3 en ambas fases. Cabe señalar que son necesarias dos dosis de vacuna oral, aunque sea trivalente, para una completa vacunación. La posibilidad de que uno de los serotipos quede interferido en su reproducción por los otros serotipos provocaría la inmunización incompleta, pudiendo dar casos de polio en pacientes vacunados (36). Se consiguió vacunar a 71.228 niños y niñas (más del 90% de cobertura) en una primera intervención frente a los 52.241 (66%) de la segunda (39).

En Lugo, por el contrario, se empleó una vacuna monovalente con el serotipo 1 en la primera fase y otra con los serotipos 2 y 3 en la segunda, por lo que era crucial una participación similar, si no idéntica, en ambas fases. La diferencia fue de 48.666 vacunados (97%) respecto a 41.889 (84%), cumpliendo en ambas fases una cobertura superior al 80% (39).

La causa más frecuente de polio parálitica en España era el serotipo 1 (41) por lo que su cobertura en ambas campañas fue la adecuada. No obstante, hubo que hacer un esfuerzo de llamamiento a la segunda fase, que se llevó a cabo principalmente mediante prensa regional. La efectividad de esta campaña piloto se puso de manifiesto en los estudios virológicos de enterovirus llevados a cabo. Se evidencia una caída de la incidencia del tipo 1 desde la primera dosis, comenzando un aumento del tipo 3. Tras la segunda dosis, el número absoluto de casos por los serotipos 2 y 3 desciende, y predomina el aislamiento de enterovirus no poliomiélticos (37), tal como se presenta en la siguiente gráfica:

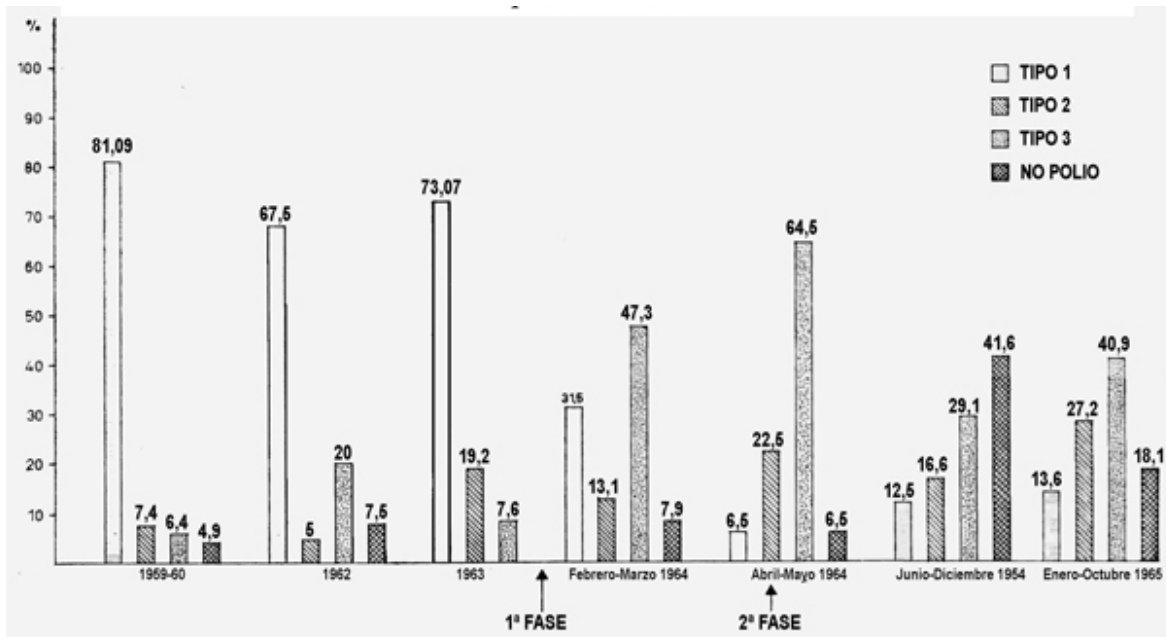


Figura 14. Frecuencia relativa de los tipos de enterovirus aislados en los periodos de tiempo indicados (37).

Esta campaña piloto se consideró de gran éxito en el ámbito de cobertura, así como estudio y análisis de resultados y de los casos que aparecieron de poliomiélitis mientras se desarrollaba la campaña, y así se trasladó a D. José Manuel Romay Beccaría, Secretario General de Sanidad, cuyo apoyo permitió el desarrollo de la Primera Campaña Nacional contra la Polio con la vacuna VPO (38).

La campaña Nacional comenzó en noviembre de 1963 destinada a la población de entre 2 meses y 7 años, y se planificó también en dos fases con el modelo de Lugo: En la primera fase (noviembre-diciembre de 1963) se empleó la vacuna con el serotipo 1, buscando la rápida inmunización de la población susceptible. En la convocatoria se incluían también a los ya vacunados por la VPI en la campaña paralela del SOE, ya que *“así verán acrecentada notablemente su inmunidad contra el terrible mal”* (40, p 112).

Se consiguió inmunizar al 95% de la población objetivo (4.400.000 niños y niñas). Tres meses después, en abril de 1964, comenzó la segunda fase con vacuna trivalente, con el objetivo de unificar el tipo de vacuna en las campañas futuras, una vez frenada la amplia difusión del serotipo 1. La cobertura, al contrario de lo que sucedió en el estudio piloto, superó a la primera fase, cubriendo el 98,8% (4.680.000 niños y niñas) de la población diana. Se realizó paralelamente un estudio virológico de los casos que aparecieron a lo largo de este periodo afiliando los serotipos, de cara a un mayor conocimiento de la enfermedad, de la epidemiología y de las vacunas (37).

El éxito de esta campaña tiene su fundamento, principalmente, en la cobertura vacunal. No debemos olvidar que estas cifras son valores absolutos en un contexto de coexistencia de dos campañas vacunales, ambas con un intento de control de la vacunación y de la Sanidad en España. Mientras el SOE se apoyó en la opinión y participación de los pediatras, la DGS lo hacía en el comité de expertos

y en la divulgación científica. El despliegue publicitario llevado a cabo por ambas instituciones implicó desde la prensa escrita hasta cortometrajes en cine y televisión, creando una confusión en la población respecto a los detalles de las campañas, pero generando un objetivo claro: la necesidad de inmunización. Se utilizó en estas campañas la figura de la mujer como una de las responsables del éxito. Por un lado se presentaban como profesionales, principalmente enfermeras y técnicas de laboratorio, que eran clave en el correcto desarrollo de la campaña. Por otro lado, como madres agradeciendo, pero también asignándoles la responsabilidad de llevar a sus hijas e hijos a las convocatorias de vacunación, y, por tanto, culpables de las posibles secuelas, en caso de no hacerlo. Una muestra de ello, son los mensajes en el diario *El Progreso* de Lugo como *"Tu pereza para acudir a los Centros de vacunación puede significar mañana la invalidez para tus hijos. Protégelos con la vacuna por vía bucal"* (40, p 110).

4.2.1. Impacto de la campaña nacional.

En 1964, por primera vez, no se observó el pico estacional clásico de la poliomielitis, y la incidencia comenzó su drástica caída pasando del pico de 2.132 casos en 1959 a los 195 (4,36) -193 (35) en 1964. Cabe pensar en la posibilidad de la eliminación de la enfermedad en los años sucesivos a esta primera campaña, pero, en contra de lo esperado, se objetivó un repunte que se mantuvo diez años más, hasta 1976. En el periodo de 1965 a 1976, se mantuvo una media de 250 casos (36) -300 (40) , si bien estabilizada, suponía un 10% de la incidencia previa, por lo que tuvo lugar una llamada de atención a las autoridades sanitarias para subsanar las dificultades políticas, administrativas, económicas y técnicas que impedían continuar reduciendo el número de casos. La baja efectividad de las campañas durante este periodo se debe a una laxitud en las medidas de vacunación y vigilancia de la enfermedad, dado que ya no suponía un problema sanitario prioritario. Pese a que al principio se culpaba a los padres y madres (38), un análisis retrospectivo concluyó como causas de esta recesión el modelo de campaña bianual (primavera y otoño) frente al modelo permanente, individualizado y constante a lo largo del año que adoptaron otros países. La vacunación incompleta con un aumento del número de niños y niñas no vacunados principalmente en medio rural, la falta de presupuesto que limitó el abastecimiento de la vacuna y la descoordinación entre servicios de prevención y asistencial, también se revelaron como causas en este estudio (38).

Como resultado de este análisis, se adoptó un nuevo modelo estratégico basado en un modelo de vacunación más constante, no en formato de campaña sino como calendario vacunal, que permitió disminuir el número de casos. *"La eliminación del 1% final de los casos de polio es más problemática que el 99% anterior"* (36, p2) por lo que en las fases finales, el Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias se puso como objetivo la erradicación de la poliomielitis guiados

por la OMS con medidas como la definición de los criterios de clasificación, caracterización intratípica de las cepas de virus aisladas, estricta filiación de casos, y la investigación detallada de las cepas. Esto permitió que, entre 1983-1984 se observara que la incidencia más alta tenía lugar en la raza gitana que se desplazaba por distintas áreas geográficas así como la detección de una vacuna defectuosa en 1983. El manejo de estos últimos casos, desembocó en el año 1988, momento en que se documentó el último caso de poliomielitis por cepa salvaje autóctona en España (figuras 15 y 16). El estudio y control epidemiológico posterior detectó en 1989 un caso importado salvaje, cuatro casos post-vacunales (1989, 1995, 1999 y 2001) y uno importado, derivado de vacuna en 2005 (36). Desde entonces, los casos documentados en España son importados, bien de cepa salvaje importada, o postvacunal. Esto pone de manifiesto la necesidad de vacunación con cobertura mundial, así como una reevaluación de las vacunas disponibles.

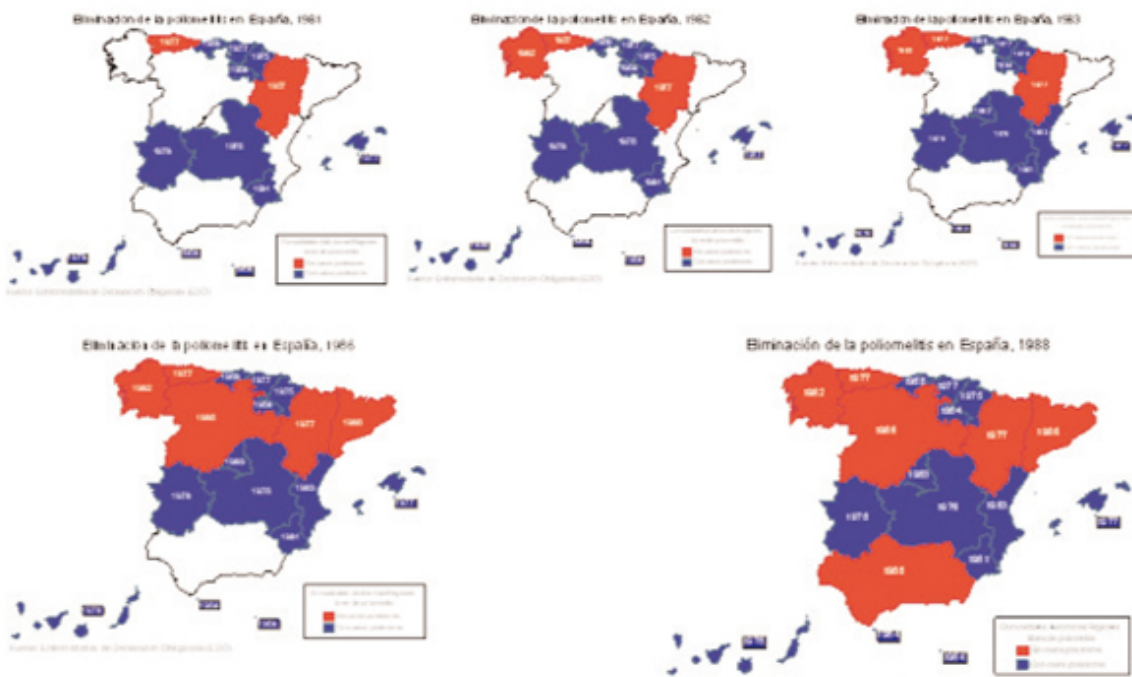


Figura 15. Eliminación progresiva de poliomielitis en España 1981-1988. Se muestra la progresiva erradicación por Comunidades Autónomas. Se define aquí la fecha de eliminación de poliomielitis, representado en color rojo, como aquella en que se registra el último caso, o que pasan 3 años consecutivos sin presentar ningún caso. Si posterior a este periodo se registra un nuevo caso, se considera importado o postvacunal, representándose en azul. Las imágenes corresponden a los años 1981 (arriba izquierda), 1982 (arriba centro), 1983 (arria derecha), 1986 (abajo izquierda) y 1988 (abajo derecha) (36).

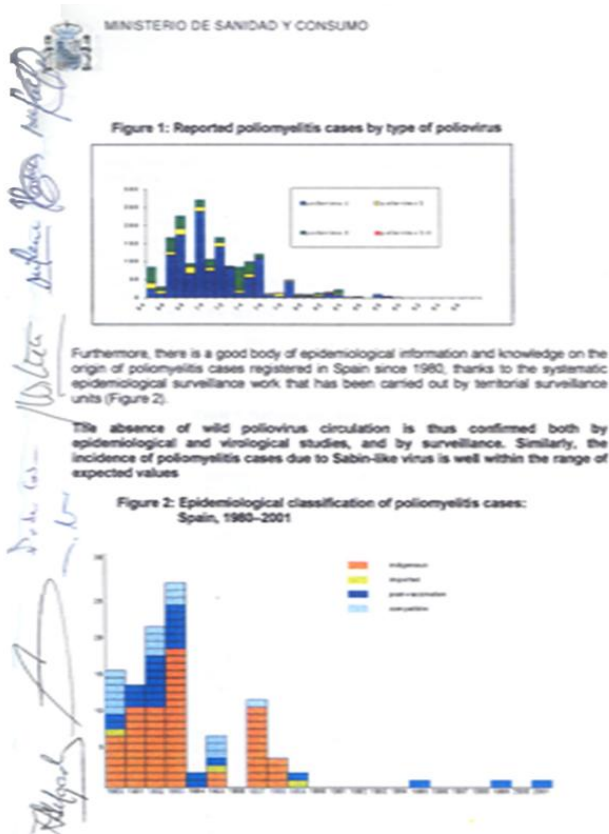


Figura 16. Certificación de la eliminación de poliomiélitis por parte de la OMS (36).

En 1988 la Asamblea de la OMS aprobó el objetivo de la erradicación como *"la interrupción de la transmisión de poliovirus salvajes"* (33), y en mayo de 2012 estableció como objetivo la erradicación y contención de los virus salvajes y relacionados con la vacuna en el Plan Estratégico de erradicación de la polio y etapas finales (33). Pese a que la VPO genera más inmunidad de grupo, si se mantiene la vacunación con VPO a nivel mundial, cada año se registrarían entre 250 y 500 casos por cada 100.000 habitantes (33) dada su naturaleza de virus atenuados. Por ello, para conseguir los objetivos propuestos, es necesaria la sustitución de la vacuna VPO por la VPI, así como favorecer la difusión de esta última aumentando su producción, abaratando el coste y aumentando la seguridad. Actualmente se trabaja en el diseño de una vacuna VPI que requiera menos dosis de antígeno, así como una vacuna de virus inactivados que precise menos volumen de cepa salvaje para su fabricación, aumentando así la bioseguridad (33). No podemos hablar, por tanto, de erradicación de la poliomiélitis hasta que no se documente la desaparición de cepas salvajes en Afganistán y Pakistán aún hoy endémicas, así como la sustitución completa de la VPO, de distribución mundial, tal y como se muestra en la figura 17.

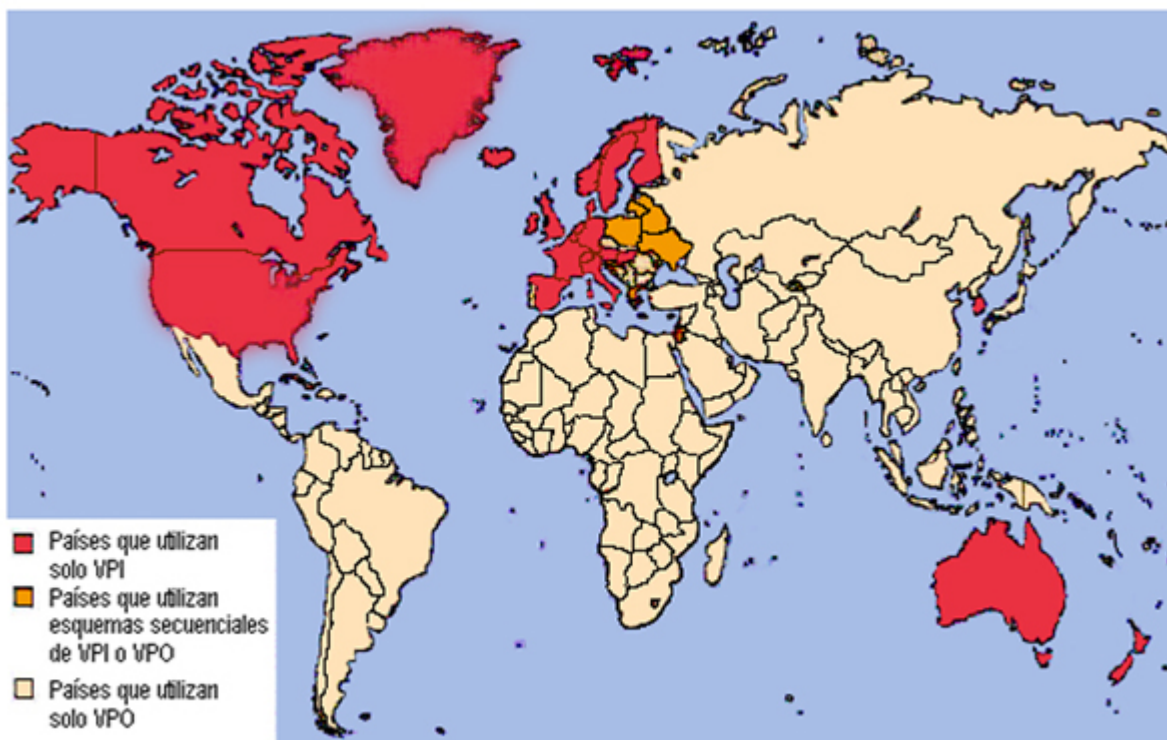


Figura 17. Uso de la vacuna inactivada y atenuada en el mundo (33).

En cualquier caso, y tras la efectividad de la campaña de vacunación contra la poliomielitis en España, se genera una duda en la interpretación de las estadísticas, teniendo en cuenta el contexto de lucha política materializada en la vacunación de población susceptible. Los registros de poliomielitis post vacunal, incidencia de polio tras las 3 dosis, o proporción de población que cumplió la pauta de vacunación completa, podrían haberse empleado como arma política en la lucha por el poder sanitario de la época. Asimismo, los resultados de estas campañas no son completamente comparables ya que influyen numerosas variables en el diseño, como sucede, como ejemplo, con la formación de los profesionales, que en el caso del SOE se realizaba en las escasas 24h previas a la vacunación, pero en la campaña de Sabin lo realizaban profesionales sanitarios que habían recibido un cursillo previo. Se pone aquí de manifiesto la necesidad de una normativa y rigor en el registro de datos epidemiológicos antes, durante y después de una campaña, como punto vulnerable en el desarrollo correcto de las inmunizaciones.

4.2.2. De campaña de vacunación a calendario vacunal.

Las campañas de vacunación de la poliomielitis fueron simultáneas a otras vacunas que, previamente ya se suministraban a la población. Un ejemplo de esto era la vacuna de la difteria, incorporada en España en 1945 y administrada junto con las ya implantadas de tétanos y tos ferina (DTP, inyectable). La vacunación consiguió una caída de la tasa de incidencia de 1000 casos a 0.1 por 100.000

habitantes (34) pero pese a la eficacia, la cobertura vacunal en los inicios no cumplía con los objetivos de inmunización, por lo que, en 1965, la Dirección General de Sanidad decidió aprovechar la campaña de vacunación contra la polio oral para incluir la inmunización con DTP inyectable. Se alcanzaron así coberturas vacunales del 70% (4) dada la gran aceptación poblacional de las campañas antipoliomielíticas (41). A partir de entonces, se implantan las campañas de vacunación VPO junto a DTP de forma continuada en dos campañas anuales.

Esto marcó un hito en la Sanidad Pública española, sobre todo en 1975 momento en que, como resultado de una disminución y desigualdad en las coberturas de vacunación, se implantó el primer calendario vacunal en España con el objetivo de realizar una vacunación infantil de forma continuada y consiguiendo la máxima cobertura (4). Este calendario incluía las vacunas VPO contra poliomyelitis, DTP contra difteria, tos ferina y tétanos y vacuna contra la viruela (figura 18).

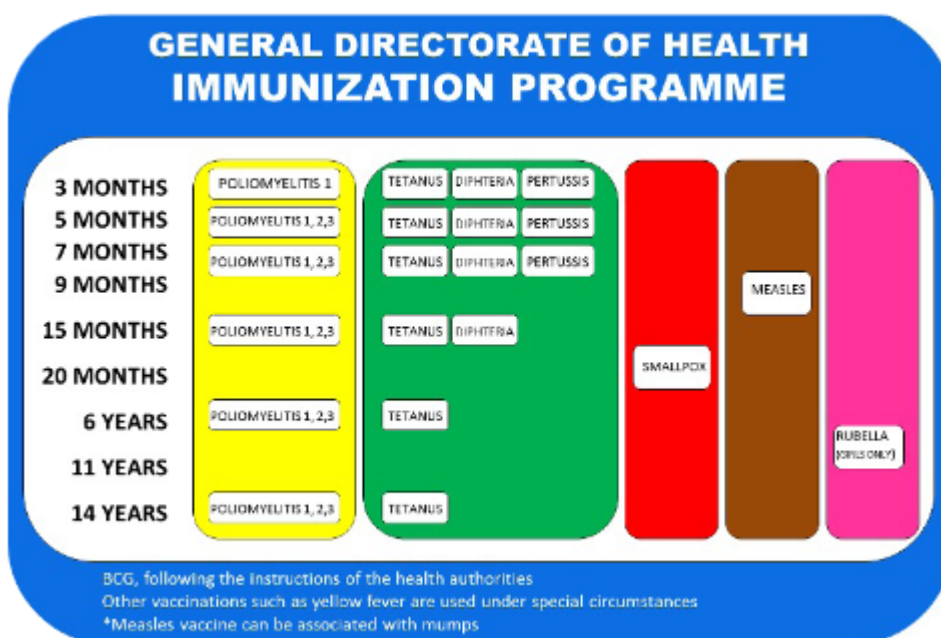


Figura 18. Primer calendario vacunal en España (1975) (42). Poliomyelitis (poliomyelitis), tetanus (tétanos), diphteria (difteria), pertussis (tos ferina), smallpox (viruela), measles (sarampión), rubella (rubeola).

Los estudios epidemiológicos previos a una campaña de vacunación o a una intervención preventiva, comienzan en España en el año 1900, momento en el que se concretó, mediante una circular de la Dirección General de Sanidad, la obligatoriedad de declarar once enfermedades infectocontagiosas, para control del caso y contribución a la creación de un estadística demográfico sanitaria (4). Desde entonces, la lista de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) ha ascendido a 33 enfermedades, y el sistema de vigilancia ha cambiado de ser un procedimiento de declaración pasiva, a un método activo e integrador incorporando el intercambio de información, la coordinación y la homologación de las actividades preventivas a nivel interterritorial y con proyección internacional dentro del marco europeo. Esto se consigue en 1995 con la creación de la Red Nacional de Vigilancia

Epidemiológica (RENAVE) mediante Real Decreto 2210 de 28 de diciembre, constituida por el sistema básico de vigilancia, el sistema de información microbiológica, y los sistemas específicos de información epidemiológica (4).

Actualmente en España, el CISNS es el encargado de unificar los programas de salud entre las diferentes comunidades autónomas, entre los que se encuentran las inmunizaciones. En 1995 se aprobó su primer calendario vacunal, actualizándose en función de las vacunas disponibles así como la situación epidemiológica de la patología, con principios recogidos en el documento *“Criterios para fundamentar la modificación de los programas de vacunas”* aprobado en el año 2004. El actual calendario vacunal (figura 19) del CISNS fue aprobado en 2007, incorporado en todas las comunidades autónomas, aunque algunas incluyen modificaciones territoriales, cuya explicación excede los objetivos de este trabajo.



Figura 19. Calendario de vacunación vigente aprobado por el CISNS en 2007 (43).

La cobertura actual en España de los programas de vacunación supera el 95% en menores de 2 años (5).

El objetivo último de un programa inmunización es el control y/o eliminación de una enfermedad inmunoprevenible en función de las características de la enfermedad y de las características de la vacuna. Esto en unas condiciones ideales de cumplimiento y cobertura, que, tal y como se ha descrito en el caso de la poliomiélitis, no siempre es posible. Si bien, en rasgos generales, la

inmunización es una medida altamente costo-efectiva, es preciso tomar en cuenta una serie de aspectos previos a la introducción de un programa de vacunación en una población determinada.

Los criterios por los que se rige el CISNS como herramienta para decidir la inclusión de una vacuna para un grupo de población determinado son (43) :

- La carga de enfermedad en la población.
- La efectividad y seguridad de la vacuna asegurando la no interferencia con la respuesta inmunitaria de otras vacunas.
- Las repercusiones de la modificación. El impacto se manifiesta en los cambios en la dinámica de la infección, determinados, tal y como se ha explicado en este trabajo en el apartado 1.1., por la interacción entre microorganismo y huésped, así como con las características de la propia vacuna, afectando al individuo de forma directa, y a la población como un conjunto de forma indirecta.
- Aspectos éticos.
- Evaluación económica. El coste-efectividad de la vacuna.
- Otros como la existencia de alternativas en prevención o terapéuticas, el potencial teórico de alcanzar el objetivo de erradicación o control de la enfermedad (5,42).

Para completar el proyecto de inclusión de una vacuna en un calendario vacunal, es preciso contar, además, con un sistema de evaluación y vigilancia posterior, evaluando la cobertura, efectividad, seguridad e impacto, considerando los efectos directos sobre incidencia y mortalidad, pero también los indirectos en el patrón epidemiológico (5).

El estudio epidemiológico de las enfermedades transmisibles, ha permitido tener un control más preciso de la propagación de las enfermedades permitiendo anticiparse a los picos epidémicos. Esto ha hecho posible un cambio de paradigma en la intervención sanitaria pasando de programas de vacunación en formato de campañas, que buscan la contención de la expansión de la enfermedad, a programas más estables en el tiempo como es el caso de los calendarios vacunales que permiten un control más mantenido a largo plazo, y en el mejor de los casos su erradicación, si la enfermedad y las condiciones sociopolíticas lo permiten. Un ejemplo claro se pone de manifiesto en el manejo de la poliomielitis en España. La campaña de vacunación con la VPO consiguió frenar la epidemia, pero hubo que tener en cuenta un cambio logístico cuando el objetivo pasó a ser la eliminación de la enfermedad. Hubo que eliminar la vacunación con una vacuna que potencialmente podía producir nuevos casos, y cambiarla por otra más segura. Asimismo fue preciso mantener la cobertura que tanto había costado conseguir, manteniendo la confianza de la población en la inmunización, y asegurando la continuidad en la vacunación de la población diana instaurando un calendario con una periodicidad tal que implicó incluir la vacunación como acto habitual en la práctica sanitaria diaria.

Actualmente las secuelas de este control epidemiológico en el último siglo nos permiten mantener determinadas enfermedades controladas, pero aun así hay una serie de factores que no nos exime del riesgo. Por un lado las minorías étnicas no incluidas dentro del calendario vacunal, adultos inmigrantes de países con inmunizaciones menos regladas y otras situaciones especiales que pueden conllevar a una disminución en la proporción de población vacunada en un momento y lugar determinados, con el riesgo de sobrepasar la capacidad de inmunidad de grupo.

Por otro lado, situaciones personales puntuales como estados de inmunodeficiencia, obligan a los titulares de obligaciones cubrir mediante calendarios de vacunación específicos a este grupo vulnerable.

Finalmente y tal y como se ha visto en el 2020 con la pandemia mundial de COVID-19, no estamos exentos de la exposición a nuevas enfermedades que hasta ahora no habían sido controladas epidemiológicamente, produciendo epidemias, y en este caso concreto pandemias. No obstante, tener unas bases de estudio y control de enfermedades permite una respuesta precoz a posibles nuevas patologías, que se prevén cada vez más frecuentes como efecto de la crisis climática.

Por otro lado, en nuestro medio, la existencia de un calendario vacunal establecido, está condicionado a campañas vacunales regulares como la gripe, necesitando promover anualmente la cobertura, sobre todo en la población más vulnerable, dada la alta tasa de mutación de este virus.

Para asegurar una cobertura suficiente que garantice la inmunidad de grupo, principalmente en los dos primeros supuestos, cabría esperar la propuesta de obligatoriedad del calendario vacunal. No obstante, *“el derecho y el deber de curar del médico están limitados por la libertad fundamental del hombre a la autodeterminación respecto a su propio cuerpo”* (44, p 194), por lo que será necesario un consentimiento informado, que actualmente en España, verbal se contempla como suficiente, salvo en ocasiones especiales como inmunizaciones en colegios, donde ninguno de los padres/madres está presente. Por ello se considera punto clave la información y formación para la educación sanitaria, tal y como se manifiesta en la legislación española, donde, tanto en la Ley General de Sanidad en el artículo 6, como en el artículo 43 de la Constitución, se recoge la necesidad del fomento de la educación sanitaria (44).

[4.3. COVID-19](#)

El coronavirus, la COVID-19, o simplemente COVID, es una enfermedad infecciosa respiratoria que ha tenido un impacto sanitario y socioeconómico mundial debido a la pandemia que comenzó en 2020. Esta enfermedad pasó de ser desconocida a provocar una alerta epidémica en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, donde se notificaron casos de neumonía atípica que se asociaron

epidemiológicamente al mercado mayorista de mariscos Huanan de Wuhan, centro que se cerró el 1 de enero de 2020 por las autoridades sanitarias chinas para ser desinfectado (45). El virus causante de este brote fue pronto identificado como SARS-CoV-2, un virus de ARN de la familia *Coronaviridae* (de ahí el nombre de “coronavirus”) y que era nuevo para el ser humano. Un trabajo publicado en enero de 2020, revela la secuencia genómica de este virus, que tenía alta similitud con el virus que provocó la epidemia de SARS en 2002-2004 y con una cepa aislada de coronavirus en pangolines. Pero la mayor analogía (96.2%) fue con una cepa de un coronavirus aislada previamente de una muestra del murciélago de herradura (RaTG13) (45).

Al tratarse de un miembro de la familia de coronavirus, al igual que los causantes de SARS (síndrome respiratorio agudo grave) o MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio, ambos por sus siglas en inglés), fue pronto identificada la transmisión persona a persona mediante partículas procedentes de vía respiratoria de un individuo infectado a uno sano. No obstante, se observaron unas diferencias que determinan la peculiaridad del SARS-CoV-2:

- Mayor infectividad.
- Tropismo por las células endoteliales de los vasos sanguíneos, raro hasta entonces para un virus respiratorio humano.
- Capacidad de producir un estado de hipercoagulabilidad en el huésped.
- Capacidad de provocar una hiperrespuesta inmune multiorgánica.
- Derivado de las anteriores, la aparición de secuelas a largo plazo.

Clínicamente, el virus es más contagioso en el momento de aparición de los síntomas, pero también tiene capacidad infectiva en el periodo de incubación. El cuadro clínico puede variar de asintomático a producir la muerte, con la edad como principal factor de riesgo, así como comorbilidad respiratoria crónica o enfermedad cardiovascular, pero puede infectar y provocar enfermedad severa y muerte a cualquier persona de cualquier edad, sin enfermedad crónica documentada (45,46).

En marzo de 2021 la OMS publicó un informe resultado de un trabajo conjunto entre la OMS, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de Alimentos y Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) con objetivo de identificar la fuente zoonótica del virus, y así prevenir la reinfección y el establecimiento de nuevos reservorios zoonóticos. En este informe (45) se recogen datos y recomendaciones epidemiológicas relacionadas con este primer brote, y exponen resultados tras el estudio de muestras ambientales en el mercado de Wuhan, y detección del virus en muestras animales. Se detectó la presencia de SARS-CoV-2 en productos animales importados y congelados de murciélagos (*Rhinolophus* sp) y del tráfico de pangolines de Malasia incautados en la aduana. No se detectó la presencia del virus en muestras de animales en Wuhan ni en el estudio extendido a China,

pero sí en superficies del mercado, probablemente por gotículas de personas ya infectadas que acudieron al mismo. Además, en este informe se detallan 4 posibles vías de aparición de la enfermedad, importantes de cara a detectar la transmisión de posibles futuras zoonosis, que se esperan cada vez más frecuentes, así como valorar la posibilidad de la inoculación y/o creación del virus voluntaria por parte del ser humano, como base de teorías conspiratorias alrededor de este brote pandémico. El grupo de trabajo determinó también una evaluación cualitativa del riesgo en función de la evidencia y de los hallazgos científicos disponibles, añadiendo la recomendación de ampliar los estudios a nivel nacional e internacional para poder reevaluar el riesgo. Los cuatro posibles escenarios se detallan a continuación ordenados de un riesgo “muy probable” a riesgo “muy improbable”:

- a) Transmisión zoonótica mediante un huésped intermedio (muy probable): Pese a la similitud genómica evidenciada de los virus aislados del murciélago con el SARS-CoV-2, se estima una distancia evolutiva de varias décadas. Esto, unido a la presencia de virus similares en pangolines, sugiere la existencia de un enlace evolutivo aún no filiado, que sería el huésped intermedio. Además el SARS-CoV-2 ha demostrado potencial contagioso a cada vez más especies animales, muchas de las cuales están en contacto con el humano tras la domesticación en granjas, o animales domésticos como pueden ser los felinos. No obstante, la falta de evidencia de este virus en la fauna estudiada alrededor de Wuhan y en China, impide establecer esta teoría como la única cierta.
- b) Transmisión zoonótica directa (probable): Existe una fuerte evidencia científica de que la mayoría de coronavirus humanos provienen de animales, encontrándose virus muy similares al SARS-CoV-2 en murciélagos, pangolines y también visones y otros mustélidos , aumentando así la posibilidad de contagio animal:humano. Asimismo, se ha objetivado la presencia de anticuerpos contra virus en murciélagos en personal que trabaja cerca de este animal. Pero no obstante, la diferencia evolutiva del virus encontrado en estos animales con el SARS-CoV-2, hace menos probable la transmisión directa.
- c) Transmisión a través de la cadena de frío/ de alimentos (posible): Se entiende aquí la comida como posible vehículo de introducción del virus directamente del animal, ya sea vía directa o a través del huésped. Por el contrario, se considera la cadena del frío como posible distribución del virus entre humanos por contaminación del envase, mantenimiento en frío, y traspaso al descongelar el envase. Se considera importante diferenciar este escenario como causante de los brotes de 2020 actuando como vía de difusión, versus la introducción del virus en humanos a finales de 2019. Esta teoría se fundamenta en estudios que demuestran la resistencia de coronavirus a la congelación. Asimismo, es común la transmisión de

enfermedades víricas a través de la comida debido al consumo de marisco contaminado (producto principal en el mercado de Wuhan), así como de productos contaminados con aguas no tratadas. Estudios de aguas residuales en España e Italia, sugieren la presencia de coronavirus previa a los primeros brotes en estos países. Pese a que la transmisión más común por esta vía sea de enterovirus, se ha demostrado la posibilidad de contagio del SARS-CoV-2 vía oral en hamsters, y la clínica gastrointestinal que la COVID puede provocar, justificaría esta teoría. No obstante, la cantidad de virus aislada en los alimentos sería insuficiente para provocar un brote epidémico, y en condiciones de frío la replicabilidad es inexistente. Por esto, no se considera como única causa de introducción de la zoonosis, y menos en un momento donde el virus aún no era circulante, siendo la vía aérea la más probable vía de transmisión.

- d) Introducción tras un accidente de laboratorio (muy improbable): Se considera una posibilidad porque, aunque raros, los accidentes en el laboratorio son posibles, ya sea por infección accidental de personal trabajador, por negligencia, o por fallos en la seguridad de los laboratorios con limitadas condiciones de bioseguridad. Esta teoría cobra fuerza al saber que la cepa de virus de murciélago RaTG13, la más similar hasta ahora aislada del SARS-CoV-2, había sido secuenciada en el Instituto Viroológico de Wuhan. Asimismo, el 2 de diciembre de 2019, el laboratorio CDC de Wuhan fue trasladado a una nueva ubicación cerca del mercado Huanan, movimientos que pueden ser biológicamente peligrosos para cualquier laboratorio. No obstante, hasta diciembre de 2019 no hubo en ningún laboratorio muestras del SARS-CoV-2, ni registro de virus que en combinación pudieran generar un virus similar. El RaTG13, pese a su 96.2% de similitud, tiene una distancia evolutiva con el primero ya explicada en párrafos anteriores, y el mecanismo de adhesión del virus a la célula difiere entre ambos virus. Asimismo, en Wuhan hay tres laboratorios (bioseguridad 3-4) que trabajan con coronavirus en el diagnóstico y estudio de vacunas. En ninguno de estos se reportó ningún incidente, en los exámenes médicos periódicos al personal de laboratorio, no hubo registro de clínica respiratoria en las semanas -meses previos a diciembre de 2019, y en las serologías de screening, no se aisló ninguna muestra de SARS-CoV-2. El laboratorio CDC de Wuhan no reportó ninguna incidencia en el traslado, y no se registró actividad relacionada con ningún tipo de coronavirus previo al brote.

Es conocido que los virus mutan a lo largo del tiempo en mayor o menor medida, y esto produce cambios que pueden afectar a la contagiosidad, virulencia o respuesta a medidas preventivas o terapéuticas, entre otras características. Por ello, y de cara unificar y monitorizar la propagación del virus, la OMS publica un consenso en la nomenclatura y en la clasificación de las diferentes variantes

del virus SARS-CoV-2, importante para la monitorización tanto de la evolución pandémica como de la respuesta sanitaria que precisa. En la actualización de este documento (47) se identifican las variantes que requieren monitorización (Variants under monitoring, UM), entendidas como aquellas cuyos cambios afectan a características del virus, así como a la mayor velocidad de crecimiento respecto a las variantes existentes, pero que no hay evidencia de afectar al fenotipo o al impacto epidemiológico. Por otro lado, las variantes de interés (variants of interest, VOI) son aquellas que tienen cambios en los mecanismos de transmisión, de virulencia, de evasión de anticuerpos, susceptibilidad terapéutica y capacidad de detección, así como una ventaja relativa de propagación respecto a variantes existentes, y que pueden suponer, por una rápida propagación, una emergencia epidemiológica. Por último, las variantes preocupantes (Variants of concern, VOC) es aquella VOI que además cumple, al menos, uno de las siguientes condiciones, respecto a variantes existentes: Cambio perjudicial en la gravedad de la clínica; y/o un cambio en la epidemiología que pueda provocar un impacto en los sistemas de salud, con necesidad de refuerzo de la Salud Pública; y/o un cambio que pueda suponer una disminución de la eficacia de las vacunas existentes de cara a proteger de una enfermedad clínicamente severa.

4.3.1. COVID-19 en España

El 30 de enero de 2020 la OMS declara la COVID-19 como emergencia de salud pública de importancia internacional y el 11 de marzo de 2020, la declara como una pandemia mundial. En España, tuvo lugar un retraso en la aceptación de que la situación sanitaria sobrepasaba las capacidades del sistema de Salud, así como un fallo en el seguimiento epidemiológico de registro de casos y seguimiento de contactos. Dada la ausencia de tratamiento eficaz contra la enfermedad, desde el inicio, tras el aislamiento del virus, se optó por medidas de prevención: declaración del estado de emergencia con el consecuente confinamiento domiciliario el 13 de marzo de 2020, limitaciones de movilidad y de actividad laboral y social, medidas de protección personal enfatizando el uso de la mascarilla, lavado de manos y distanciamiento entre personas (48). Pero la gran esperanza estaba puesta en la medida preventiva por excelencia: la vacunación. No obstante, se trataba de una enfermedad nueva frente a la que no había aún vacuna, pero los intereses a nivel mundial permitieron que a finales de diciembre de 2020 se iniciara en España la campaña de inmunización contra el virus SARS-CoV-2.

Junto con el registro común de vacunación COVID-19 (REGVACU) y monitorización de seguridad de las vacunas mediante la Agencia Española del Medicamento (AMEPS), el Ministerio de Sanidad creó un Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, dependiente de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, para la elaboración de una estrategia de vacunación como apoyo a la

Comisión de Salud Pública y al Consejo Interterritorial de Salud. Este grupo propone como objetivo principal en la estrategia de vacunación la reducción de la morbimortalidad por COVID-19. Como se ha mencionado previamente en este trabajo, la erradicación de la enfermedad no se considera un objetivo por tratarse de una zoonosis, limitando las medidas a la contención de la enfermedad y minimización de consecuencias.

El grupo de trabajo creado por el Ministerio de Sanidad hace su primera publicación en diciembre de 2020 (46) (con datos recogidos hasta noviembre de 2020), donde se puede valorar el comportamiento de la enfermedad en el primer año, previo al inicio de la vacunación (figuras 19 y 20). A fecha del 10 de noviembre de 2020, se habían notificado un total de 1.398.613 casos confirmados y 39.756 fallecidos.

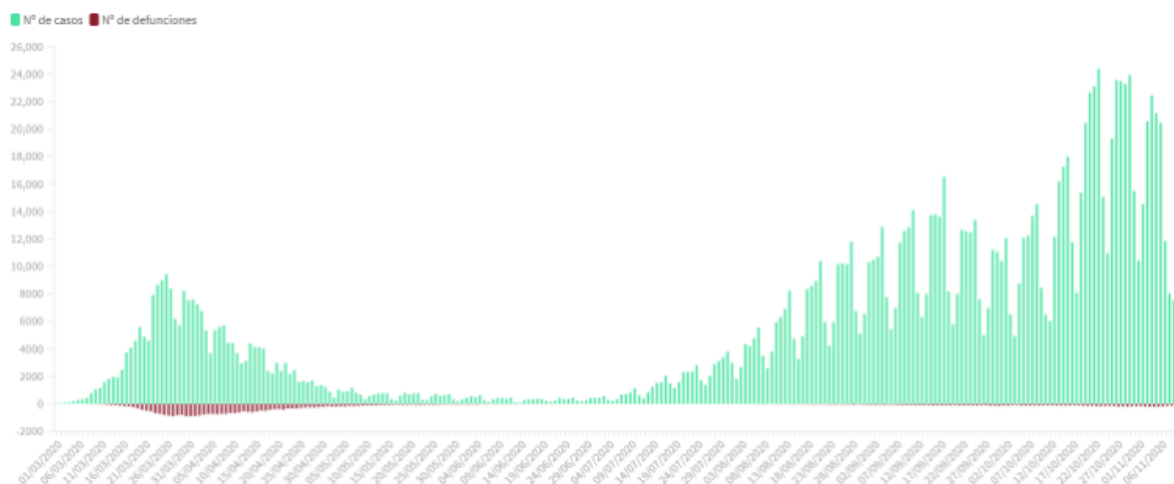


Figura 19. Fuente RENAWE. En ella se representan los casos diarios confirmados y defunciones de COVID-19 en España, a fecha de 10 noviembre 2020, así como la manifestación en 3 fases: la primera ola epidémica con su pico el 26 de marzo con 9.413 casos nuevos diagnosticados ese día seguido de un período intermedio de meseta, con alrededor de 430 casos nuevos diarios, y un tercer periodo desde el 27 de junio en el que comienza un incremento sostenido de casos dando lugar a la segunda ola epidémica. Las defunciones, por el contrario, no siguen un patrón especular debido a las medidas preventivas, principalmente la vacunación (46) .

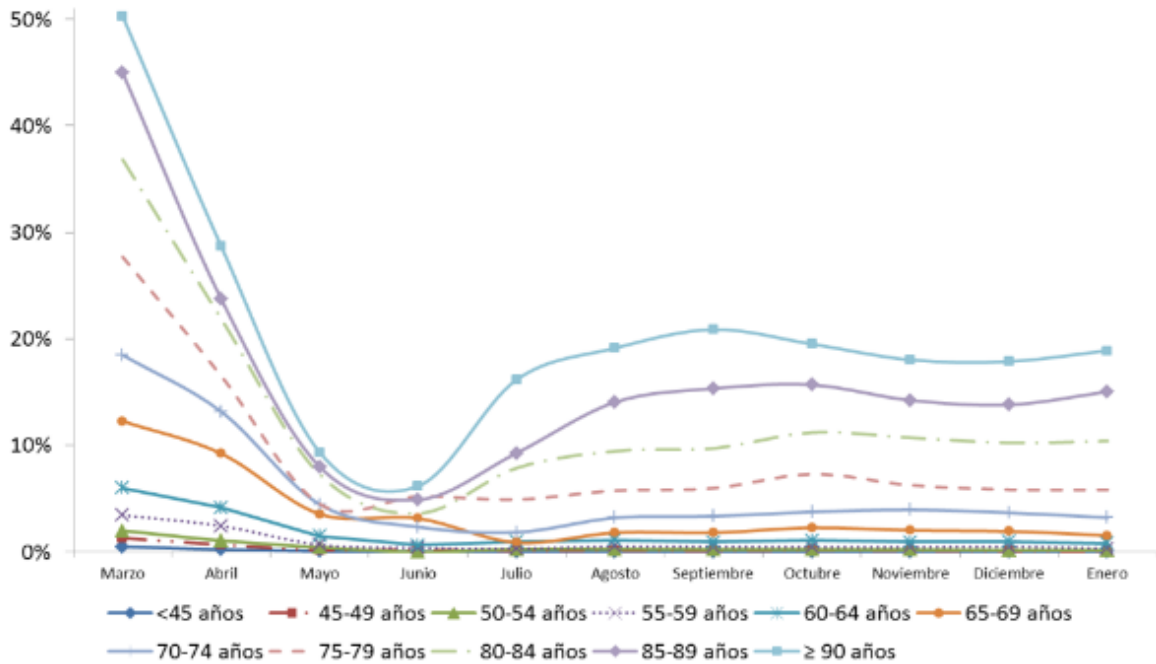


Figura 20. Fuente RENAVE: Letalidad por COVID-19, por grupos de edad y mes. España, marzo 2020 a enero 2021. En esta gráfica se muestra la letalidad en el mismo periodo que la gráfica anterior. Pese a que el número de casos aumenta significativamente en junio, provocando la segunda ola en un contexto de limitaciones cada vez más laxas, en función de las CCAA, se observa en esta gráfica que la letalidad es menor, por lo que indirectamente, la sanidad pública está menos saturada, pudiendo, con posibilidades limitadas, hacer frente a los nuevos casos (49).

Asimismo, previo a la vacunación, se realiza un estudio nacional de seroprevalencia por provincias (ENE-COVID) en 3 rondas (27 abril-11 mayo, 18 mayo -01 junio y 08 junio-22 junio) que incluyó 68.296 participantes (figura 21). La prevalencia es similar en mujeres y en hombres, menor en niños, y entre el 74 -89% de las personas que manifiestan haber tenido PCR+, presentaban anticuerpos IgG. La presencia de anticuerpos aumenta en personas que han tenido síntomas, especialmente aquellos con anosmia.

“anti vacunas”, hasta la desconfianza en las nuevas vacunas. Las dudas respecto a las nuevas vacunas aparecen, principalmente por la desconfianza en un tipo de vacuna nuevo, de ARN, así como sospechas en la precocidad de aparición de las mismas, ya que, en menos de 12 meses, la COVID pasa de ser una enfermedad desconocida (no así la familia de virus a la que pertenece) a tener vacuna segura disponible.

Esta campaña de comunicación por parte del Ministerio de Sanidad, también tiene como objetivo la aclaración de conceptos, con publicaciones gráficas, en diciembre de 2020, donde se pretenden explicar los diferentes pasos en la creación de vacunas, que incluyen fases de eficacia y seguridad (figura 22). Además, en la figura 23 se describen detalles cronológicos que explican la precocidad en la obtención de las vacunas.



Figura 22. Explicación por parte del Ministerio de Sanidad del proceso de creación de vacunas (51).

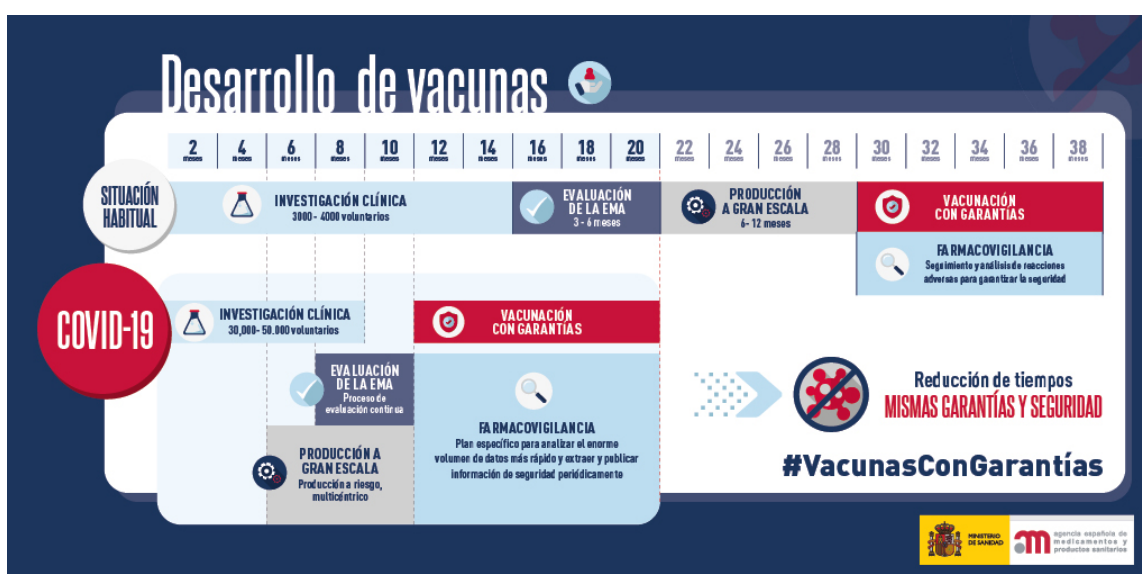


Figura 23. Imagen divulgativa del Ministerio de Sanidad que explica parte de los motivos de la precocidad en la aparición de una vacuna efectiva contra la COVID-19 (52).

No obstante, la capacidad de la sociedad actual de fácil acceso a la información, provocó una “infodemia”⁵ que tuvo repercusiones en el reconocimiento de la enfermedad, en la aceptación de medidas de contención y prevención, en la decisión de vacunación, y en otros ámbitos más científicos como la tecnología de la vacuna o cualidades de cada vacuna en función del laboratorio farmacéutico.

En 1990 se publicó por primera vez la aplicación *in vivo* de moléculas de ARN mensajero (ARNm) en ratones con la consecuente traducción en proteínas y en 1992 se publicó la funcionalidad de las proteínas codificadas a partir de ARNm exógeno inoculado. Desde entonces, ha habido un amplio estudio de estas moléculas en el desarrollo de vacunas. Los beneficios de este tipo de inmunización respecto a los clásicos virus vivos o atenuados se resumen en menor riesgo de infección, la menor vida media de la molécula inyectada desintegrándose tras la traducción de la proteína, la efectividad y especificidad, la menor inmunogenicidad que permite múltiples dosis, así como la capacidad de producción masiva con menor coste. Estos se ven contrarrestados por las limitaciones en cuanto a la inestabilidad de la molécula, la rápida eliminación y la baja penetración celular debido a su carga negativa. Para solucionar la labilidad de la molécula, se han desarrollado, mediante nanotecnología, portadores que transportan, protegen y liberan la molécula, favoreciendo la liberación celular de ésta. El ARNm inoculado por esta vía en el caso de la vacuna contra la COVID-19 codifica una proteína que impide la adhesión del virus a la célula evitando así la entrada de su material genético que produciría el contagio. Se consigue así, 66 días después de la identificación del SARS-CoV-2, la primera vacuna de ARNm específica para ese virus, con el aval de 30 años de estudios preclínicos de esta tecnología, siendo, esta rápida capacidad de producción, una buena opción en casos de pandemia (26).

4.3.2. La vacunación contra la COVID- 19 en España.

La Comisión Europea autoriza el 21 de diciembre de 2020 la vacuna Comirnaty, de BioNTech y Pfizer, tras ser aprobada por la EMA, y la distribución en Europa lo realiza la compañía Pfizer. En España la vacunación comienza el 27 de diciembre de 2020 y planificándose una distribución de 4,5 millones de dosis, 350.000 dosis semanales desde el 29 de diciembre de 2020 a distribuir en las siguientes 12 semanas (50). La administración de la vacuna se realiza a los grupos 1 y 2 de los 4 establecidos

⁵ Neologismo aceptado por la RAE en un post de Twitter, para referirse al “exceso de información, en gran parte falsa, sobre un problema, que dificulta su solución”. Unión de las palabras “info”rmación + pan”demia”, por el término “infodemic” adoptado por la OMS.

FUENTE: Twitter. La OMS ha acuñado el acrónimo «infodemia» («infodemic» en inglés), de «info(rmación)» + «(epi)demia», para referirse al exceso de información, en gran parte falsa, sobre un problema, que dificulta su solución. Es neologismo válido.[Internet] RAE@raeinforma. 2020; [Consultado 5 de mayo de 2023] . Disponible en:<https://twitter.com/RAEinforma/status/1247919347529547783>.

inicialmente en la primera actualización de la Estrategia de vacunación publicada por el Ministerio de Sanidad (53) . Estos son:

1. Residentes y personal sanitario y sociosanitario que trabaja en residencias de personas mayores y de atención a grandes dependientes.

2. Personal de primera línea en el ámbito sanitario y sociosanitario.

Asimismo, se detalla que la vacunación será voluntaria con la salvedad de *“lo previsto en la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas especiales en materia de salud pública”* (53), y se recomienda registrar los motivos de rechazo a la misma para una futura evaluación.

Desde el comienzo de la vacunación a la actualidad, se han publicado 11 actualizaciones de la *“Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España”*, siendo la última publicada el 8 de febrero de 2022. En ellas se describe la evolución epidemiológica de la pandemia, las novedades en cuanto a vacunas existentes, reporte de efectos adversos, pautas de vacunación mediante protocolos, y actualizaciones de los grupos de prioridad a vacunar, llegando a sumar un total de 13 grupos de priorización.

Respecto a las vacunas disponibles, en España se contemplan 5:

- Comirnaty (BioNTech/Pfizer), aceptada el 21 de diciembre de 2020, compuesta de ARNm.
- Moderna, aprobada el 6 de enero de 2021 (50), vacuna de ARNm.
- Vaxzevria (AstraZeneca), el 29 de enero de 2021 (54) Es una vacuna diferente a las previas, ya que se trata de un vector de adenovirus de chimpancé no replicativo. Esta vacuna es revisada en la 6ª actualización (20 abril 2021) de la estrategia por la aparición de efectos adversos trombóticos graves, por lo que se cesa temporalmente su administración, retomando la aplicación con unos criterios revisados más estrictos (55).
- COVID-19 Vaccine Janssen que llega a España el 13 de abril de 2021, vacuna con vector de adenovirus humano. Esa vacuna tiene la peculiaridad de necesitar sólo una dosis para su inmunización.
- Nuvaxovid , con primera dosis en España el 20 de diciembre de 2021, primera vacuna de proteínas recombinantes.

Al comienzo de la vacunación se consideró objetivo una inmunización del 70% para conseguir la inmunidad de grupo, pero las nuevas variantes y las diferentes vacunas hicieron que la cifra aumentara al 90-95%, en un contexto de voluntariedad de la inmunización (48). Cuando una enfermedad es altamente contagiosa, como es el COVID, es necesario aumentar la inmunización para que así disminuya la susceptibilidad y que esta inmunidad sea mantenida a lo largo del tiempo (56). La ejecución de la estrategia de vacunación, estructurada según estas guías, fue conferida a las Comunidades Autónomas, que pese a la efectividad en la inmunización, en algún punto se han

tomado medidas poco consensuadas, y poco justificadas (48) . Estas incongruencias en algunos casos han sido extrapoladas a las medidas higiénicas y preventivas y a los recursos del sistema sanitario, no habiendo sido equitativo ni mucho menos suficiente el aporte de recursos por parte de los titulares de obligaciones. No obstante, algunas de las medidas que parecieron ser tomadas precipitada y aleatoriamente, tienen un fundamento explicado y detallado en las 11 revisiones de la estrategia de vacunación. En concreto se detallan:

- Intervalos de vacunación. Ante unos recursos vacunales escasos, se planteó la posibilidad de inmunizar con una dosis al mayor número de personas a fin de minimizar la gravedad en caso de contagio, distanciando la administración de la segunda dosis. Cabía la duda de que esta inmunización parcial pudiera favorecer variantes del virus resistentes a las vacunas, pero ensayos clínicos a nivel mundial demostraron que los intervalos más prolongados entre dosis provocaban una respuesta más efectiva (humoral y celular), tanto en las vacunas de ARNm como en las de vectores víricos. Esto provocó que la segunda dosis tuviera lugar a las 12-16 semanas en vez a la cuarta semana como inicialmente se propuso (57).
- Pauta homóloga frente a heteróloga o mixta. Los estudios de la eficacia entre la inoculación con la misma vacuna ambas dosis o con vacunas diferentes, comenzaron tras la aparición de los efectos secundarios de Vaxzevria (AstraZeneca) que supusieron la interrupción, en algunos países, de la inmunización con esta vacuna. Así se ofreció completar la vacunación con una vacuna de ARNm observándose una mayor inmunogenicidad humoral y celular que una pauta homóloga de adenovirus, más limitada en la producción de anticuerpos. La ampliación de estos estudios, y la evaluación de los mismos por parte de la OMS, concluyen la mejor respuesta inmune (humoral y celular) en la primovacunación mixta frente a diferentes variantes del SARS-CoV-2 (incluyendo la variante ómicron), y lo mismo sucede en las pautas mixtas en las dosis de recuerdo. Siendo más potente comenzar con una vacuna de ARNm y completar con una adenovírica, pero sin gran repercusión en cuanto a protección personal en caso inverso. Las vacunas bivalentes sí que amplían significativamente la respuesta en la dosis de recuerdo (57).
- Inmunidad híbrida. Se entiende por inmunidad híbrida aquella en la el sujeto se expone repetidamente al virus (infección natural) o partes del mismo (vacunación). Incluye por tanto, la vacunación tras la infección así como la infección tras la vacunación. En ambos casos, la respuesta humoral es de 25 a 100 veces mayor que la generada por cada una de ellas de forma individual confiriendo, además, respuesta cruzada y amplificada frente a otras variantes. Esta potenciación del efecto sólo se observa en los casos híbridos. En un estudio retrospectivo llevado a cabo en Israel de personas que habían sido infectadas por COVID, el

riesgo acumulado de reinfección era significativamente menor en personas vacunadas que no vacunadas, independientemente del número de vacunas recibidas (57), tal y como se muestra en la figura 24 .

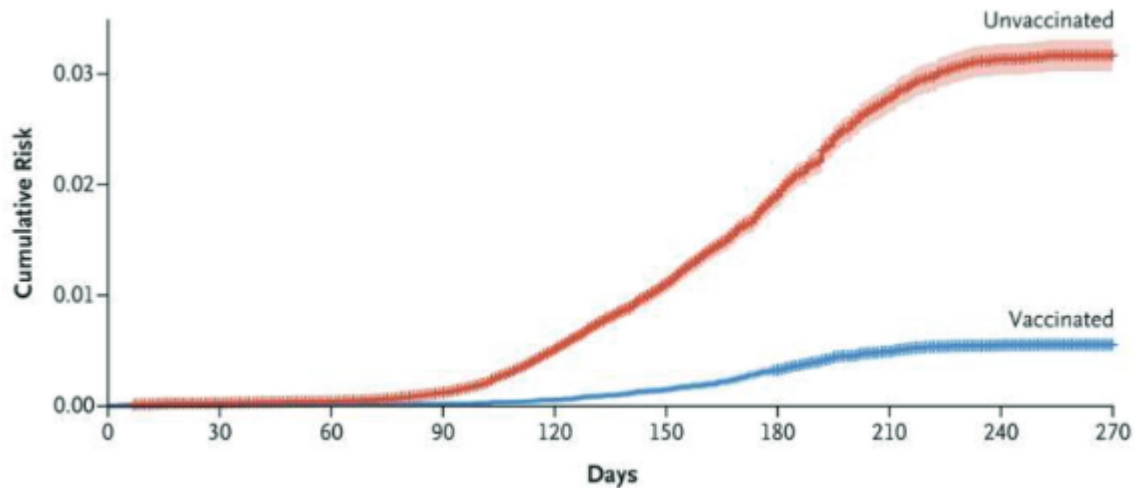


Figura 24. Riesgo acumulado de reinfección según estado de vacunación. Procedente de estudio realizado por Hammerman A et al. (57).

- Cuarta dosis (segunda dosis de recuerdo). La aparición de la variante ómicron generó nuevas dudas frente a la vacunación , ya que se observó una menor respuesta inmunitaria incluso con tres dosis de vacuna, bien por una disminución en la inmunogenicidad o por capacidad de evadir la respuesta inmunitaria de esta variante. Se barajó así la opción de una segunda dosis de recuerdo, observándose, en los estudios en personas de ≥ 60 años y en residentes en centros de mayores, que la cuarta dosis aumenta la efectividad de la inmunidad protegiendo de enfermedad grave, frente a la misma población que recibió la tercera dosis hace más de 4-7 meses.

Actualmente, según datos del Ministerio de Sanidad (58), hay 40.737.245 personas con vacunación completa en España, habiéndose conseguido una cobertura del 92,6 % en mayores de 12 años, cifra que asciende a un 92.8% de personas que han recibido al menos una vacuna en >12 años. Esta cobertura contribuye a la contención de la enfermedad a nivel mundial, consiguiendo que la OMS declarara, el 5 de mayo de 2023, el fin de la emergencia de salud pública internacional, hecho que no implica que la COVID-19 haya dejado de ser una amenaza pandémica.

No obstante, aunque la vacunación sea necesaria, no es suficiente, más aún en una enfermedad sin potencial de erradicación en el momento actual, ya que los titulares de obligaciones deberían apoyar un sistema de salud público de calidad con más recursos para poder hacer frente a futuras olas pandémicas y/o enfermedades zoonóticas que cada vez son más probables que irrumpen en nuestra realidad.

Pese a que la eficacia, efectividad y eficiencia de las vacunas esté más que demostrada científicamente, actualmente sólo se ha conseguido la erradicación de una enfermedad: la viruela. Lamentablemente, no todas las enfermedades transmisibles y prevenibles por vacunas pueden ser erradicadas, pero aquéllas que son clínicamente fáciles de reconocer, tienen como único reservorio el humano, y existe vacuna segura y efectiva sí tiene potencial de ser eliminadas. No obstante, mientras haya un caso en el mundo, cualquier persona susceptible se puede contagiar y propagar la enfermedad, y más en un mundo en el que la movilidad humana es cada vez más frecuente y accesible. Por ello, los procesos de eliminación suponen estrategias a largo plazo, y muy dependientes de las políticas desempeñadas por los titulares de obligaciones. En el siglo XX, varios programas de erradicación promovidos por la OMS han fracasado por la escasa identificación de las poblaciones con los objetivos del programa (56), siendo la Salud, una vez más, víctima de la geopolítica mundial. Crisis económicas y políticas, conflictos bélicos, desconfianzas en los gobiernos, dificultades de acceso al sistema sanitario y dotación variable de recursos orientados a mantener la inmunidad, entre otros, dañan la universalidad, sostenibilidad y accesibilidad de los programas de vacunación nacional. Sin embargo, los titulares de derechos tienen también una responsabilidad para este fin. El rechazo a la vacunación, aunque poco significativo actualmente en España, es un problema creciente, incluido en 2019 por la OMS en las 10 amenazas para la salud global (56). Como posibles soluciones se propone la obligatoriedad en la inmunización, pero en la mayoría de países se opta por un refuerzo en la investigación para el diseño de estrategias efectivas, comunicación e identificación de personal clave que confiera confianza y credibilidad. En España, los sanitarios son este punto de unión entre la sociedad y el sistema de salud pública. En este trabajo se han descrito diferentes diseños, adaptándose al contexto sociopolítico y cultural, con una difusión destinada a las personas claves en función del entorno (el ejemplo de la mujer en el caso de la poliomielitis, o las pautas que evitan la estigmatización en el caso de la MPOX) e idealmente con información amplia, justa y veraz prestando especial atención a no caer en la “infodemia” que puede convertir la comunicación en un enemigo más que un aliado. Asimismo, es necesario un sistema exhaustivo de vigilancia de casos para poder adaptar la estrategia, así como ser conscientes de los recursos disponibles, que en ocasiones, aunque sean limitados, nos permiten modificar el plan inicial en nuestro beneficio como sucedió en la estrategia de vacunación contra la COVID. En este caso, las limitaciones en el abastecimiento y los efectos adversos de una de las vacunas, permitió, fundamentándose en estudios minuciosos, la potenciación de la inmunidad minimizando el impacto en el sistema de salud crónicamente lesionado.

4.3.3. El resurgir de las zoonosis y el futuro de la vacunación.

Los brotes de COVID-19 y MPOX, dos enfermedades hasta ahora desconocidas con una aparición prácticamente solapada en el tiempo, obliga a tomar consciencia de la potencial virulencia de las nuevas zoonosis, y cómo el contexto sociopolítico en el que nos encontramos puede tener un papel favorecedor en la aparición de éstas y otras patologías infectocontagiosas. Según un informe de la OMS, cerca de un 75% de las enfermedades infecciosas emergentes en humanos tienen reservorio animal, tanto de animales salvajes como domésticos (45). En este punto es importante considerar el concepto de Antropoceno, entendido como la era geológica actual, resultante de la acción de la humanidad sobre el Medio Ambiente, y que influye activamente en la aparición y propagación de nuevas y diferentes enfermedades. Se estima que de los 8.7 millones de especies animales, vegetales y hongos que habitan el planeta, sólo se han descrito científicamente 1.2 millones (18). El crecimiento de la población mundial, la expansión de la agricultura, y la deforestación de, principalmente bosques tropicales, provocan un aumento de la posibilidad de contacto del ser humano con animales posibles transmisores de zoonosis. El fomento de viajes internacionales, el comercio internacional de especies animales y vegetales, la vida en las ciudades con un aumento del hacinamiento y los conflictos civiles pueden además propiciar la rápida propagación de las mismas incluso a zonas no endémicas. Por otro lado, el calentamiento global provoca un cambio de hábitat de especies animales favoreciendo el contagio y la exposición de la población a enfermedades transmitidas por vectores. La crisis climática tiene también potencial para cambiar los patrones y la intensidad de las enfermedades estacionales (18,20,59). Se estima que cerca de 15000 enfermedades se propagarán a nuevas especies en los próximos 50 años debido al calentamiento global, por lo que la detección y respuesta precoz a la amenaza de enfermedades infecciosas, es clave para garantizar la seguridad en salud internacional (18,59). Actualmente, en 2023 ya hemos presenciado los brotes de COVID-19 y ébola, ambas con reservorio en animales, y que se han extendido bien por el consumo por parte del ser humano de estos animales o por habitar áreas de bosque que previamente fueron inaccesibles. El origen del brote de MPOX se cree en los bosques de África occidental y central, donde se estima que la deforestación acaba con 500 km cuadrados cada año (18). A esta situación se suma la cualidad de las zoonosis, de que, pese a que haya un tratamiento o prevención eficaces, una vez propagada la enfermedad, la erradicación no se considera una posibilidad. El objetivo pasa a ser, por tanto, el control y contención de las mismas.

A esta amenaza se suma la cada vez más extendida resistencia a antibióticos y antimicrobianos, que hace de la inmunización un componente fundamental en la lucha contra las infecciones emergentes. La inmunización de la población protege de las infecciones resistentes a fármacos, reduce su propagación y consecuentemente disminuye la necesidad del uso de antibióticos, contribuyendo así indirectamente, a la lucha contra la resistencia antimicrobiana (59).

Con todo esto, la vacunación ha tenido, tiene y tendrá un papel fundamental para conseguir más salud y seguridad a nivel mundial, contribuyendo a la consecución de los ODS, principalmente del ODS 3, salud y bienestar, pero con contribución directa o indirecta en otros 13 de los 17 fijados por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) (59) (figura 25).



FIGURA 25. ODS propuestos por la ONU (60).

La inmunización resultante de la vacunación contribuye a disminuir la pobreza (ODS 1), disminuyendo los costes directos e indirectos de un tratamiento, así como garantiza menos absentismo laboral y escolar y disminución de muertes prematuras (ODS 4 y ODS 8). Mejora el desarrollo cognitivo a largo plazo y permite una escolarización más continua y prolongada en el tiempo (ODS 4), hecho que contribuye a garantizar el desarrollo de futuros profesionales y mano de obra más saludable que contribuye a la economía de una nación (ODS 8). El diseño de campañas con un objetivo de cobertura global, contribuye a disminuir la desigualdad en el acceso a estas campañas, favoreciendo una igualdad entre género a largo plazo en el acceso a la sanidad y en oportunidades (ODS 5), prevención de enfermedades en grupos sociales urbanos más marginados (ODS 10), interrupción de transmisión de enfermedades protegiendo la salud pública (ODS 11) y aumento de la resiliencia de la población mitigando las enfermedades relacionadas con el cambio climático (ODS 13). Asimismo, la vacunación disminuye la vulnerabilidad de individuos mal nutridos y desnutridos, especialmente niños, a determinadas enfermedades infecciosas como diarrea, paperas o neumonía (ODS 2).

En la promoción de salud y bienestar, la vacunación es la medida más costo efectiva para este propósito y disminución de la mortalidad (ODS 3) y, junto con el control de agua y saneamiento, constituye la medida preventiva más eficaz para prevenir enfermedades diarreicas. Estas enfermedades son la principal causa de mortalidad infantil en países de bajos ingresos (ODS 6).

Es importante en el diseño de las campañas que la logística incluya materiales y métodos de gestión de residuos sostenibles (ODS 7), e igualmente la fabricación de vacunas contribuye al desarrollo de infraestructuras industriales en países de medios y bajos ingresos (ODS 9).

Un punto clave a tener en cuenta por parte de las instituciones sociales, son los sistemas de salud eficaces, seguros y centrados en las personas, siendo la vacunación un punto de contacto común entre la sociedad y el sistema (ODS 16). Esto es una muestra de la red multisectorial necesaria para el diseño de un programa de vacunación que requiere la colaboración entre sectores de la sociedad entre sí, y con instituciones públicas y /o privadas para alcanzar un objetivo común: la inmunización colectiva (ODS 17) (59).

5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio analiza únicamente tres campañas de vacunación en una misma sociedad, por lo que puede dejar sin cubrir factores importantes a tener en cuenta a la hora de llevar a cabo una estrategia en un contexto diferente. Asimismo, pese a que la información depositada ha sido contrastada, los datos pueden haberse visto falseados por los intereses políticos y sanitarios de momento. Se tiene en cuenta que las conclusiones obtenidas de las fuentes no científicas consultadas (redes sociales), son resultado de una aproximación no exhaustiva, por lo que se deben interpretar como meros ejemplos de las campañas de difusión de información.

Finalmente se tiene en cuenta que la transferencia de competencias a las CC.AA. por parte del gobierno central en términos de sanidad y de organización de las vacunaciones modifican la epidemiología y generan variabilidades en las estrategias. Estos matices no han sido contemplados en este trabajo, que, por el contrario, se ha orientado más al ámbito nacional y en cómo el contexto internacional ha influido en las pautas adoptadas.

6. CONCLUSIONES

El diseño de las campañas de vacunación como medida preventiva se rige por unos principios comunes como son la capacidad de modificar la dinámica de la infección de forma segura, eficaz, coste- efectiva, y que permita garantizar una cobertura lo suficientemente amplia y mantenida en el tiempo como para poder generar inmunidad de grupo. El objetivo último es la erradicación, siempre y cuando ésta sea posible, contención de una enfermedad, o mitigación de los síntomas en la sociedad general, o en el grupo etario o social de más riesgo. No obstante, aunque parecen unos principios rígidos, existen numerosos factores que influyen no sólo en el diseño, sino también en la implantación de estas campañas, y que pueden llegar a ser los principales condicionantes del éxito o no de esta medida de prevención. Por ello, el estudio detallado y la contextualización de la campaña de vacunación es de vital importancia.

En una fase de estudio previa, la situación socioeconómica, política y científica debe ser tomada en cuenta para optimizar el diseño. La identificación de la población diana es importante, además de para optimizar la epidemiología de la campaña, para poder elaborar el correcto acercamiento formativo e informativo. La publicitación de la campaña variará en función del contexto socio-político y cultural de la población general y específica a la que va destinada, con una aproximación, vocabulario o medios de comunicación diferentes.

La historia de la vacunación comienza en el siglo XIX con la viruela y los resultados de esta inmunización se recogen ya en el siglo XX, momento en que comienza el estudio en este trabajo. En España, a lo largo de este siglo, se producen una serie de acontecimientos políticos y sociales que permiten en mayor o menor medida la implantación de otras campañas de vacunación, en ocasiones también politizadas como ocurre con la poliomielitis, y que hacen, que cada diseño de estrategia vacunal sea muy diferente, en función del momento histórico. En una situación de postguerra, la accesibilidad al sistema sanitario, la importancia relativa de la inmunización, y la esperanza en el progreso visualizado en Europa, permiten llevar a cabo una campaña, que poco tiene que ver con , por ejemplo la de la COVID-19. Ésta tiene lugar en un momento en el que el acceso a la salud está garantizado para la mayoría de los ciudadanos, y la mayor limitación se encuentra ahora en la autopercepción de no vulnerabilidad. Un falso convencimiento doble: por parte de los titulares de obligaciones de fuerza de un sistema sanitario que se ve rápidamente debilitado por la escasez de recursos económicos, personales y de estructura de años de evolución y que acaba sobrepasado. Y por parte de los titulares de derechos, de la obligación a estar sanos, pero sin responsabilidad personal, poniendo en duda medidas de contención o en la propia vacunación teniendo en cuenta una información poco o incluso sin contrastar. Además, la aparición de otra zoonosis, la viruela sísmica, en un momento post pandemia, el miedo a volver a una situación de descontrol, y con el

riesgo añadido de exclusión a un colectivo, hacen de la campaña de vacunación contra la MPOX estratégicamente diferente incluso estando prácticamente solapada en tiempo, y por tanto compartiendo muchos factores condicionantes, con la de la COVID-19. Asimismo, una misma campaña vacunal debe ser constantemente evaluada, porque se modificará en función de la evolución, impacto, epidemiología, y nuevas aportaciones científicas. Esta evolución dinámica de las campañas se evidencia en las tres descritas en este trabajo, y debe ser común para todas las estrategias presentes y futuras. Finalmente se considera imprescindible el abordaje transversal de género, sexo y sexualidad, así como ético a lo largo de todo el proceso, incluso tras el cumplimiento del objetivo inicial. El riesgo del bioterrorismo, que en parte también ha tenido su papel en la *infodemia* del COVID, es un problema real, que requiere estudio y regulación.

En el estudio del contexto de las campañas de vacunación, en ocasiones, se precisa del análisis internacional de la epidemiología, del estado de la enfermedad o de los avances y situación científica. Estos datos no nos alejan del diseño más local de la estrategia, sino que influyen como moduladores de enfermedades que cada vez tienen menos fronteras, y que pueden modificar directamente las campañas.

Por esto, lejos de abarcar todos los contextos posibles en los que implantar una campaña de vacunación, estas estrategias que han tenido lugar en España pueden ser representativas y de ayuda para obtener unas lecciones aprendidas de cara a su aplicación en otros contextos.

No obstante, pese a que la situación social y política a lo largo de estos siglos pueda ser comparable en algunos factores con otros entornos, existe una peculiaridad en la sociedad española, que se ha dado por sentada, pero que no puede ser extrapolable a todas las situaciones. Actualmente la vacunación es voluntaria, e incluso con los movimientos antivacunas que cada vez tienen más seguidores, las coberturas vacunales siguen siendo suficientes como para cumplir los objetivos establecidos, y la importancia de obtener y mantener esta inmunidad de grupo es crucial en el desarrollo de campañas para conseguir que la inmunización siga siendo una de las medidas preventivas de mayor impacto en la salud mundial.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Andres B, Gaspar ML, Lauzurica Gomez P, López Rodríguez D. ¿Por qué nos vacunamos? [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2016 [consultado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/9072/PorQueNosVacunamos_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Mariño Gutiérrez L, Navarro Villanueva C, Pino Valentín G. Los inicios de actividades de salud pública en España. Colección patrimonial [Internet]. Madrid: ISCIII, ENS, BNCS, 2014 [consultado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/5424/LosIniciosdeActividades_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Pachón del Amo I. Impacto de los programas de vacunación en España. Atención Primaria [Internet] 2005;35(6):314-317 [consultado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13073419>
4. Amela C, Pachon I, Salmeron F. Epidemiología de las Enfermedades Incluidas en un Programa de Vacunación [Internet]: Sociedad Española de Epidemiología, EMISA, 2016. [consultado 23 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf#page=9
5. Varela MC. Programas de vacunación. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2009 [consultado 23 de noviembre de 2022];83(5):639-643. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s1135-57272009000500005>
6. Navarro García R, Conde Rodelgo V, Herce Garraleta P, et al. Análisis de la sanidad en España a lo largo del siglo XX [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2002 [consultado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/4977/An%c3%a1lisisdelasanidad_2002.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Guirao Goris SJA. Utilidad y tipos de revisión de literatura. Ene [Internet]. 2015[consultado 15 de abril de 2023];9(2). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1988-348X2015000200002>
8. Asensi Botet F. La real expedición filantrópica de la vacuna (Xavier de Balmis/Josep Salvany). 1803-1806. Rev Chilena Infectol [Internet] 2009 [consultado 6 de abril de 2023];26(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000700014>
9. Thèves C, Biagini P, Crubézy E. The rediscovery of smallpox Clin Microbiol Infect [Internet]. 2014 [consultado 6 de abril de 2023];20(3):210-8. Disponible en: <https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/action/showPdf?pii=S1198-743X%2814%2960860-0>

10. Sánchez-Sampedro L, Perdiguero B, Mejías-Pérez E, et al. The Evolution of Poxvirus Vaccines. *Viruses* [Internet]. 2015 [consultado 6 de abril de 2023];7(4):1726-1803. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v7041726>
11. Duro Torrijos JL, Tuells J. The beginnings of smallpox vaccination in Spain seen through the correspondence of Ignacio María Ruiz de Luzuriaga (1801–1802). *Vaccine* [Internet]. 2019 [consultado 7 de abril de 2023];37(32):4651-4657. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.088>
12. Duro Torrijos JL, Tuells J. La duda vacunal en España (1801), Ruiz de Luzuriaga en defensa de la vacunación. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. 2020 [consultado 6 de abril de 2023];94. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/C_ESPECIALES/RS94C_202002004.pdf
13. Olagüe de Ros G, Astrain Gallart M. ¡Salvad a los niños!: los primeros pasos de la vacunación antivariólica en España (1799-1805). *Asclepio* [Internet]. 2004 [consultado 26 de abril de 2023];56(1):7-32. Disponible en: <https://doi.org/10.3989/asclepio.2004.v56.i1.70>
14. Meyer H, Ehmann R, Smith GL. Smallpox in the Post-Eradication Era. *Viruses* [Internet]. 2020 [consultado 7 de abril de 2023];12(2):138. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v12020138>
15. Instituto de Salud Carlos III, Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de viruela [Internet]. 2022 [consultado 7 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Viruela.pdf#search=viruela>.
16. Damon IK, Damaso CR, McFadden G. Are We There Yet? The Smallpox Research Agenda Using Variola Virus. *PLoS Pathog* [Internet]. 2014 [consultado 7 de abril de 2023];10(5):e1004108. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004108>
17. Martínez-Martínez PJ, Tuells J, Colmenar-Jarillo G. The late media emergency of smallpox vaccine, news coverage of Spanish press (1999-2004). *Rev Esp Quimioter* 2015;28(3):125-131.
18. Cabanillas B, Murdaca G, Guemari AA, Torres MJ, Azkur AK, Aksoy E, et al. A compilation answering 50 questions on monkeypox virus and the current monkeypox outbreak. *Allergy* [Internet] 2023 [consultado 7 de abril de 2023];78(3):639. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.15633>
19. Otu A, Ebenso B, Walley J, et al. Global human monkeypox outbreak: atypical presentation demanding urgent public health action. *Lancet. Microbe* [Internet]. 2022 [consultado 6 abril de 2023];3(8):e554-e555. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00153-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00153-7)

20. Adnan N, Haq Zu, Malik A, Mehmood A, Ishaq U, Faraz M, et al. Human monkeypox virus: An updated review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022 [consultado 7 de abril de 2023];101(35):e30406. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2022/09020/Human_monkeypox_virus_An_updated_review.108.aspx
21. Vaughan AM, Cenciarelli O, Colombe S, et al. A large multi-country outbreak of monkeypox across 41 countries in the WHO European Region, 7 March to 23 August 2022. *Euro Surveill* [Internet]. 2022 [consultado 6 de abril de 2023];27(36). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200620>
22. Suárez Rodríguez B, Guzmán Herrador BR, Díaz Franco A, et al. Epidemiologic Features and Control Measures during Monkeypox Outbreak, Spain, June 2022. *Emerg Infect Dis* [Internet] 2022 [consultado 6 de abril de 2023];28(9):1847-1851. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2809.221051>
23. Grupo de trabajo sobre género, diversidad afectivo-sexual y salud, grupo de trabajo de vigilancia en salud pública. Viruela del mono (Monkeypox). Cómo abordar el control de las enfermedades transmisibles con perspectiva de género y diversidad afectiva y sexual [Internet]. 2022 [consultado 6 de abril de 2023]. Disponible en: <https://seepidemiologia.es/wp-content/uploads/2022/07/Monkeypox.pdf>
24. Ministerio de Sanidad. La ministra de Sanidad destaca la celeridad y la coordinación del Sistema Nacional de Salud en la alerta sanitaria por Monkeypox. [Nota de prensa en internet] Madrid: Ministerio de Sanidad; 25 de mayo de 2022 [consultado 1 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5758>
25. Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de viruela del mono [Internet]:Ministerio de Sanidad; 2022 [consultado 1 de abril de 2023];90(2). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/DIAGNOOSTICO_DIFERENCIAL_LESIONES_CUTAANEAS.pdf
26. Aljabali AA, Obeid MA, Nusair MB, Hmedat A, Tambuwala MM. Monkeypox virus: An emerging epidemic. *Microb Pathog* [Internet] 2022 [consultado 1 de abril de 2023]; 173(Pt A):105794. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105794>
27. Sociedad Española de Epidemiología. Viruela del mono: guía sobre prevención y vacunación. [Guía de la Sociedad en Internet]22 julio 2022 [consultado 2 de abril de 2023]. Disponible en: <https://seepidemiologia.es/wp-content/uploads/2022/07/Guia-de-recomendaciones-frente-a-la-Covid-19-1.pdf>

28. Sociedad Española de Epidemiología. Viruela del mono: guía sobre prevención y vacunación. 1ª Revisión [Guía de la Sociedad en Internet] octubre 2022 [consultado 2 de abril de 2023]. Disponible en:
<https://seepidemiologia.es/wp-content/uploads/2022/10/Guia-de-recomendaciones-frente-a-la-viruela-del-mono.pdf>
29. Ministerio de Sanidad. ¿Qué sabes sobre la viruela del mono o #monkeypox? [Post Instagram]. 23 julio 2022 [consultado 2 de abril de 2023]. sanidadgob. Disponible en:
<https://www.instagram.com/p/CgXL0FJMheg/?igshid=MTc4MmM1Yml2Ng==>
30. Sociedad Española de Epidemiología. El infradiagnóstico de la viruela del mono y el retraso de la notificación dificultan el control del brote en España [Nota de prensa en internet]. San Sebastián: XL Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología; 1 septiembre 2022 [consultado 2 de abril de 2022]. Disponible en:
https://seepidemiologia.es/wp-content/uploads/2022/09/NdP_ReunionSEE_virueladelmono.pdf
31. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. SESPAS pide rebajar el alarmismo en torno al brote de viruela del mono, y considera necesario mejorar el conocimiento epidemiológico sobre los casos y mecanismos de transmisión, así como reforzar los programas de prevención y tratamiento [Nota de prensa en Internet]. SESPAS. 22 septiembre 2022 [consultado 2 de abril de 2023]. Disponible en:
<https://sespas.es/wp-content/uploads/2022/09/SESPAS%20Posicionamiento%202022-9-22.pdf>
32. Sociedad Española de Epidemiología. La Sociedad Española de Epidemiología actualiza su guía sobre la viruela del mono con las últimas recomendaciones en materia de vacunación [Nota de prensa en Internet]. Seepidemiologia.es. 10 octubre 2022 [consultado 2 de abril de 2023]. Disponible en:
https://seepidemiologia.es/wp-content/uploads/2022/10/NdP_guiaviruela_actualizacion_GRUPOvacunas.pdf
33. Salmerón García F, Portela Moreira A, Soler Soneira M, et al. Vacunas antipoliomielíticas, erradicación y posterradicación. Rev Esp Salud Publica [Internet]2013[consultado 17 de diciembre de 2022];87(5):497-505. Disponible en:
<https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272013000500008>
34. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. AEP. 2020 [consultado 27 de noviembre de 2022]. Disponible en:
<http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
35. Almudéver Campo L, Camaño Puig RE. Poliomyelitis in the Spanish press (1960-1975). Rev Esp Salud Publica. 2020 ;94.
36. Nájera Morrondo R. La última fase: la eliminación. Rev Esp Salud Publica [Internet] 2013 [consultado 17 de diciembre de 2022];87(5):461-469. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272013000500005>

37. Pérez Gallardo F, Valenciano Clavel L, Gabriel y Galán J. Resultados de la Campaña Nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral en España: estudio virológico y epidemiológico. Rev Esp Salud Publica [Internet] 2013 [consultado 17 de diciembre de 2022];87(5):523-540. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272013000500011>
38. Tuells J. La batalla de Madrid por las vacunas antipoliomielitis (1963): ciencia, ideología y poder en la primera campaña de inmunización masiva en España. Gac Sanit [Internet] 2019 [consultado 18 de diciembre de 2022];33(5):480-484. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2018.05.005>
39. Farjas P. 50° aniversario de la instauración de las campañas de la vacunación antipoliomielítica en España. Rev Esp Salud Publica [Internet] 2013 [consultado 18 de diciembre de 2022];87(5):427-428. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272013000500001>
40. Rodríguez Sánchez JA, Seco Calvo J. Las campañas de vacunación contra la poliomielitis en España en 1963. Asclepio [Internet] 2009 [consultado 28 de diciembre de 2022];61(1):81-116. Disponible en: <https://asclepio.revistas.csic.es/index.php/asclepio/article/view/273/>
41. Valenciano Clavel L. Gestación y realización de la Primera Campaña Nacional de vacunación antipoliomielítica oral en España. Rev Esp Salud Publica [Internet] 2013 [consultado 28 de diciembre 2022];87(5):455-460. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272013000500004>
42. Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C, Soler Soneira M, Cantero Gudino E, Sánchez-Cambronero Cejudo L. Committee for Immunization Programme and Registry and changes in the National Immunization Programme in Spain. Rev Esp Salud Publica [Internet] 2020 [consultado 20 de enero de 2023];94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32158014/>
43. Grupo de Trabajo Criterios 2011, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España [Notificación del ministerio en Internet]. Ministerio de Sanidad, 2011 [consultado 23 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf
44. La Mata Barranco I, La Mata Barranco NJ. Los Programas de vacunación obligatoria a la luz de la legislación. Gac Sanit [Internet] 1990 [consultado 23 de febrero de 2023];4(20):193-196. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0213-9111\(90\)71031-X](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(90)71031-X)
45. Joint WHO-China Study. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part. [Publicación en Internet]. WHO; 30 de marzo de 2021 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en:

<https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>

46. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Publicación en Internet]. Ministerio de Sanidad; 2 de diciembre de 2020 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en:
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
47. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. [Publicación en Internet]. WHO; 2023 [consultado 28 de marzo de 2023] [actualización 8 de mayo de 2023].
Disponible en: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
48. Gómez Marco JJ, Álvarez Pasquín MJ. La vacunación COVID-19 en España: aciertos, errores y perspectivas de futuro. Aten Primaria [Internet] 2021 [consultado 8 de abril de 2023]; 53(10):102193. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102193>
49. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Actualización 4. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Publicación en Internet]. Ministerio de Sanidad; 26 de febrero de 2021 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion4_EstrategiaVacunacion.pdf.
50. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Actualización 2. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Publicación en Internet]. Ministerio de Sanidad; 21 de enero de 2021 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion2_EstrategiaVacunacion.pdf
51. En búsqueda de la vacuna [Imagen en internet]. Ministerio de Sanidad; 22 de diciembre de 2020 [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/img/AE_MPS_Infografia-ensayos.jpg
52. Desarrollo de vacunas [Imagen en Internet]. Ministerio de Sanidad. 22 de diciembre de 2020 [consultado 10 de abril de 2023]. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/img/AE_MPS_Infografia-desarrollo.jpg
53. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Actualización 1. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Publicación en Internet]. Ministerio de Sanidad. 18 de diciembre de 2020 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en:

https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion1_EstrategiaVacunacion.pdf

54. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Actualización 6. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Publicación en Internet]. Ministerio de Sanidad. 20 de abril de 2021 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion6_EstrategiaVacunacion.pdf
55. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19. Actualización 7. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España. Ministerio de Sanidad. 11 de mayo de 2021 [consultado 8 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion7_EstrategiaVacunacion.pdf
56. Masa-Calles J, López-Perea N. El retraso en la eliminación del sarampión en Europa: razones, obstáculos y perspectivas. Boletín epidemiológico semanal [Internet] 2019 [consultado 23 de febrero de 2023];27(6). Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrasmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Sarampi%C3%B3n/Retraso%20eliminaci%C3%B3n%20sarampi%C3%B3n.%20BES.vol27.2019.pdf#search=viruela>
57. Navarro Alonso JA, Limia Sánchez A. Analysis of vaccination strategy against COVID-19 in Spain. The scientific basics (may 2022). Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2022 [consultado 23 de febrero de 2023];96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36073060/>
58. Vacuna COVID-19. Estrategia de vacunación COVID-19 en España [Internet]. Ministerio de Sanidad. 2023 [última actualización consultada 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>
59. World Health Organization. Immunization agenda 2030. A global strategy to leave no one behind [Internet]. 2020 [consultado 7 de mayo de 2023]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wha_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true
60. La Asamblea General adopta la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible [Internet]. ONU. 25 de septiembre de 2015 [consultado 5 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/2015/09/la-asamblea-general-adopta-la-agenda-2030-para-el-desarrollo-sostenible/>

8. ANEXOS

8.1. ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE VIRUELA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante: Fecha de la primera declaración del caso ¹: / /

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio: País de nacimiento: Año de llegada a España:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso ²: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan):

Cefalea Dolor abdominal intenso Exantema eritematoso

Exantema hemorrágico Exantema vesicular Fiebre

Mialgia Úlcera bucal

Vómitos Otra

Complicaciones: Sí No

Hospitalizado ³: Sí No

Fecha de ingreso hospitalario: / / Fecha de alta hospitalaria: / /

Defunción: Sí No Fecha de defunción: / / Lugar del caso ⁴:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado ⁵: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de toma de muestra: / /

Fecha de recepción en laboratorio fuente: / /

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente): / /

Agente causal ⁶: Virus de la viruela

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):

Suero

Líquido vesicular

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):

Detección de Ácido Nucleico (PCR)

Aislamiento microbiológico

Serología (Anticuerpo, detección)

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No Identificador de muestra del declarante al LNR: Identificador de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

Ocupacional (pinchazo, laboratorio, contacto con material potencialmente contaminado, otra)

Contacto con un enfermo o infectado

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación (7-17 días previos al inicio de síntomas): Sí No Lugar del viaje:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio: Fecha de ida: / / Fecha de vuelta: / / DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí No

Número de dosis:

Fecha de última dosis recibida: / /

Presenta documento de vacunación: Sí No

Tipo de vacuna: Marca de vacuna anterior a 1980

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Descartado: Sí No

Diagnóstico clínico en casos descartados (marcar una de las siguientes opciones):

Varicela

Herpes simple diseminado

Monkeypox

Tanapox

Otro especificado

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

Sospechoso⁷

Probable⁸

Confirmado⁹

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí No

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Categoría:

Caso Vacunal¹⁰

Asociado:

A brote: Sí No Identificador del brote: C. Autónoma de declaración del brote¹¹:

OBSERVACIONES⁹

Investigación de contactos¹²: Sí No

Fichero adjunto: Sí No

Otras observaciones¹³:

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Lugar del caso (país, CA, pro., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
6. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
7. Caso sospechoso: Cualquier persona previamente sana que presenta:
 - Una enfermedad grave y aguda, sin etiología conocida, con un extenso exantema maculopapular o vesicular.
 - Muerte sin etiología conocida tras una enfermedad febril con extenso exantema maculopapular o vesicular.
8. Caso probable: epidemiológicamente esté relacionado con otro caso confirmado por laboratorio.
9. Caso confirmado: Cualquier caso que cumpla los criterios de inclusión como caso sospechoso y, además, en una o más muestras clínicas se detecte genoma del virus de la viruela mediante PCR.
10. Caso vacunal: aquellos casos con antecedentes de vacunación en las 6 semanas previas al inicio del exantema, con IgM positiva y detección del genotipo vacunal. Los casos en los que no se haya detectado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio.
11. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
12. Investigación de contactos: indicar si el caso notificado cuenta con estudio de contactos incorporado en base de datos estatal.
13. Otras observaciones: Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

9. AGRADECIMIENTOS

Mi gratitud a Lourdes, mi tutora, por su paciencia, disponibilidad, comprensión, empatía y profesionalidad. La emoción por el conocimiento y aprendizaje que han sido el motor de estos últimos meses. A Teresa, Vito y Laura por su adaptabilidad y facilidades para poder sacar tiempo de la vorágine de la rutina. A Diego por hacerme fáciles estos meses con su optimismo y versatilidad.