

Veinte años sin viruela

Dr. José Miguel Avilán Rovira

Individuo de Número

En el folleto que publica anualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS), con un resumen de los requisitos de vacunación de cada país (1), puede leerse desde hace ya cerca de veinte años: “El 8 de mayo de 1980 la OMS declaró que se había erradicado la viruela. Por tanto, la vacunación antivariólica no sólo ya no se justifica, sino que inclusive puede ser peligrosa”.

Asimismo se afirma que “En virtud de la resolución WHA 34.13 de la 34ª Asamblea Mundial de la Salud (1981) y de la supresión de toda mención de la viruela en el Reglamento, ya no debe exigirse el certificado de vacunación antivariólica a ningún viajero”.

En la misma publicación se informa que en Venezuela “no se exige ningún requisito de vacunación a los viajeros internacionales”.

Los últimos países en los que se continuó vacunando sistemáticamente fueron Egipto y Kuwait hasta 1982 (2) y Albania hasta 1984 (3). En nuestro país se vacunó contra la viruela hasta el 31 de diciembre de 1979.

El Comité sobre Infecciones por Ortopoxvirus, creado por resolución de la Asamblea Mundial de la Salud, suscribiendo recomendaciones de la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela, reafirmó una resolución de la Comisión en 1982, según la cual “no debe vacunarse a nadie, excepto a los investigadores particularmente expuestos, en ningún país, incluidos aquellos en donde se han dado casos de viruela de los monos” (2).

¿Cómo se justifican estas recomendaciones?

Brevemente relataremos uno de los aconte-

cimientos más importantes en la historia de la humanidad: la erradicación de la viruela, que no hace tanto tiempo, en 1967, produjo 10 a 15 millones de casos al año en el mundo, de los cuales murieron de 1,5 a 2 millones de personas. Con su desaparición, también se eliminó una de las causas de la ceguera, la desfiguración grave y otras lesiones incapacitantes de los supervivientes (4).

Su eliminación determinó que los países podían utilizar recursos antes dedicados a la lucha antivariólica a otros problemas de salud pública y que los viajeros no necesitaran presentar certificados de vacunación.

No se dispone de suficientes datos a escala mundial para evaluar el beneficio de la erradicación de la viruela, pero según Henderson, quien dirigió las actividades que condujeron a la erradicación de la viruela entre 1966 y 1977, el costo para los países en desarrollo sólo en 1967, “fue sin duda elevado, al situarse por encima de los 1 000 millones de dólares americanos” (4). Para todos los países, los beneficios económicos fueron enormes al abandonarse las medidas preventivas y cerrar los servicios de tratamiento para la enfermedad y sus complicaciones.

Como la OMS había pronosticado, lo que costó erradicar la viruela fue insignificante en comparación con lo que se gastaba para controlar la enfermedad. En 1967 y 1980 se gastó según las estimaciones, 313 millones de dólares americanos para erradicar la enfermedad. Esta cifra comprende la asistencia internacional y el aporte de los países (5).

En 1959, la Vigésima Asamblea Mundial de la Salud, adoptó la importante decisión política de emprender la erradicación mundial de la viruela.

Para esta fecha la viruela se había dominado en muchos países, entre ellos el nuestro, como veremos

Leído en la Academia Nacional de Medicina el 13 de noviembre de 1997.

más adelante, pero la erradicación a nivel mundial requería de su esfuerzo coordinado internacionalmente. Por lo regular, los países se interesaban en el programa cuando se producía una epidemia, y disminuía la motivación al reducirse el número de casos. Un esfuerzo adicional se requería para eliminar los brotes resultantes de la introducción de casos de países vecinos a los llegados en período de incubación de países lejanos donde la enfermedad era endémica, dadas las facilidades de transporte, pues el control de los certificados de vacunación falló más de una vez.

La decisión requirió del compromiso de todos los países miembros de la OMS, incentivados por el crédito y la autoridad del organismo internacional, que dedicó no sólo recursos materiales, sino en especial personal científico competente, respetado en todo el mundo y muy motivados.

De la entrevista de Henderson (4), se desprende que el programa tropezó con muchos problemas que hubo que superar. La OMS en verdad no podía obligar a cumplir sus responsabilidades a un miembro, pero en la mayoría de las veces la persuasión moral de los jefes de Estados u otras figuras nacionales destacadas, surtieron su efecto cuando no había respuesta en los funcionarios inferiores por inercia o falta de recursos.

El éxito del programa no se debió únicamente a la disponibilidad de la vacuna y la capacidad de gestión. Fue preciso adaptar los programas de vacunación a las distintas situaciones administrativas, socioculturales y geográficas y elaborar procedimientos de evaluación no sólo del número de vacunaciones practicadas sino de lo más importante, de su impacto en la incidencia de la enfermedad.

Para Henderson, las investigaciones que surgieron de los problemas confrontados en el terreno, desempeñaron una función esencial, en especial, por su estrecha vinculación con la ejecución del programa y permitieron verificar su validez por la pronta aplicación práctica de muchas observaciones.

Así por ejemplo, uno de los resultados más útiles fue la importancia de la inspección de la calidad de la vacuna en el éxito obtenido, actividad por la que había desinterés antes de 1967. A partir de las observaciones realizadas, sólo se utilizaron aquellas vacunas de las que tenían certeza de su actividad o pureza y que se hubiesen conservado convenientemente.

Una de las críticas al programa es su carácter

vertical. Sin embargo, no siempre las actividades fueron dirigidas tan centralmente como podría suponerse. En la mayoría de los países los programas fueron preparados localmente por el personal nacional y el homólogo de la OMS, trabajando en colaboración y modificándolos cuando fue necesario, de acuerdo a la experiencia obtenida en el terreno.

Una de estas modificaciones es el llamado “control epidemiológico selectivo” o “escalada de la erradicación”, como también se le conoce, iniciada en 1968 en varios países del centro y oeste del Africa, entre ellos Burkina Faso, Benin, Guinea, Mali, Níger, Nigeria, Sierra Leona y Togo (6).

Hasta entonces, los programas de vacunación antivariólica se consideraron equivalentes a los programas masivos de vacunación, basados en una alta cobertura, antes que en la distribución de la enfermedad en la población. Se prestaba poca atención a la interrupción de la transmisión. La idea no era incrementar la inmunidad en todas las regiones geográficas, sino en las más afectadas y aprovechar la estacionalidad de la ocurrencia de la viruela, es decir, el período de baja incidencia.

La llamada técnica de la “escalada” comprendió además la vigilancia activa (búsqueda de casos antes que esperar la notificación), la investigación y control de brotes (vacunación en la “región geográfica o sociológicamente contigua” alrededor de cada paciente), así como de la información rápida sobre la ocurrencia de la enfermedad.

A partir de allí, no se intentó más pretender cubrir ni 80% ni mucho menos el 100%, de todo el territorio de un país, como recomendara el Comité de expertos de la OMS en 1964. Es así como en Sierra Leona, con las tasas de viruela más altas del mundo en 1968, sólo el 66% de la población había sido vacunada hasta mayo de 1969, cuando la viruela desapareció del país. En Malí, hasta febrero de 1969, cuando desapareció la viruela, se había vacunado el 51% de la población.

Esta experiencia demostró en la práctica que al dedicar más estudio y esfuerzo a los focos de viruela, fue posible erradicar la enfermedad de una región, vacunando a una proporción más pequeña de la población.

Esta concepción práctica de vigilancia y control epidemiológicos era la utilizada en los países no endémicos. Su extensión a los países endémicos fue lógica cuando fueron vistos como regiones no endémicas con “islas” de endemidad, cada una de

las cuales es equivalente a una importación.

Para fines del año 1974 las zonas endémicas se redujeron a 5: Etiopía en Africa e India, Paquistán, Bangladesh y Nepal, en el subcontinente densamente poblado de Asia meridional. El 90% de los casos se concentraban en el norte de la India (Bihar) y en Bangladesh (Halbrohr no publicado).

Durante el mes de diciembre de 1975 sólo se detectaron 202 casos, todos ellos en Etiopía, que se consideró como el último país del mundo con viruela endémica (7).

En 1977, cuando se consideró que la desaparición de la viruela era un hecho, el Director General de la OMS convocó una reunión consultiva sobre certificación mundial de erradicación de la viruela y se elaboró un sistema de certificación progresiva nacional.

En líneas generales este sistema propuso que la certificación debía aplicarse sólo a países muy grandes o varios países fronterizos; la certificación no debía realizarse hasta después de dos años de la aparición del último caso conocido, período durante el cual las autoridades sanitarias nacionales debían realizar una búsqueda activa de casos con ayuda y asesoría de la OMS (8).

El 9 de diciembre de 1979, la Comisión Mundial adoptó oficialmente un informe final en el que llegó a la conclusión de que la viruela se había eliminado en todo el mundo (9). Ese informe, sus conclusiones y recomendaciones fueron adoptadas por la Asamblea Mundial de la Salud el 8 de mayo de 1980.

El último caso de la viruela endémica (alastrim, viruela menor) fue diagnosticado por el personal sanitario de Merka, puerto de Somalía, país africano vecino a Etiopía, el 26 de octubre de 1977, en un cocinero del hospital, de 23 años de edad. Fue aislado y se procedió a examinar y vacunar a sus contactos. Una búsqueda estricta puso de manifiesto la ausencia de otros casos de viruela en la zona (10).

Dos años antes, el 16 de octubre de 1975, se diagnosticó el último caso naturalmente adquirido de viruela mayor, en Bangladesh (11).

Una vez interrumpida la transmisión de la viruela endémica, la única fuente conocida del virus de la viruela se hallaba en ciertos laboratorios. A pesar del cuidado que se tiene en estos centros, en Londres, en 1973, un técnico de laboratorio contrajo la viruela. Dos personas se infestaron a partir de este caso y fallecieron a consecuencias de la enfermedad (10).

Después del último caso conocido de viruela, diagnosticado en octubre de 1977, se han registrado dos casos más, uno de ellos mortal, en el verano de 1978 (11). El caso índice fue una fotografía médica de la Universidad de Birmingham (Inglaterra), quien trabajaba en un local situado encima de un laboratorio donde se investigaba con el virus de la viruela. El caso secundario fue la madre de la fotógrafa, quien se curó.

Aunque nunca se determinó la vía exacta de cómo se contrajo el virus, el caso índice puede explicarse por infección del virus transportado por una corriente de aire desde la planta baja, como excepcionalmente ha ocurrido en casos descritos en hospitales en ausencia de contacto directo, como los de Monschau, República Federal Alemana, en 1961 (Halbrohr, no publicado).

Desde 1984, el virus de la viruela se guarda en viales de vidrio, en condiciones de alta seguridad, en los laboratorios de Atlanta (EE.UU.) y Moscú (Rusia). En 1986 cesó en esos laboratorios el cultivo del virus variólico (11). El Comité de la OMS sobre infecciones por ortopoxvirus llegó a la conclusión de que con el ADN clonado se podía resolver cualquier problema futuro de diagnóstico de casos sospechosos de viruela.

Además de la iniciativa de la OMS y el empeño de quienes participaron en el programa en superar todos los obstáculos que significan diferencias étnicas, culturales, prejuicios religiosos, desacuerdos políticos y tantos otros, la erradicación de la viruela fue posible por las mismas características de la enfermedad.

En efecto, no se conoce un reservorio animal del virus. En segundo lugar, el ser humano no se convierte en portador del virus a largo plazo y una vez recuperado de la enfermedad, adquiere inmunidad para toda la vida. Otra ventaja es que la detección de los casos es relativamente simple, pues la erupción es típica y se presenta en las partes visibles del cuerpo. Las personas con infecciones subclínicas no transmiten la enfermedad. Por otra parte se disponía desde el inicio del programa de una vacuna eficaz, de fácil administración y termostable, que producía inmunidad a largo plazo.

En relación a la posibilidad de un reservorio animal de virus variólico, hasta ahora descartada, una de las preocupaciones existentes de la reaparición de la enfermedad, es la transformación de otro ortopoxvirus en virus de la viruela. Desde hace mucho tiempo se creía en la posible conversión del

virus de la viruela en virus de la vacuna, mediante pasos sucesivos en bovinos y más recientemente, en la posibilidad de que el virus de la viruela símica se podría transformar en el virus de la viruela.

El llamado “grupo de poxvirus” incluye miembros de los parapoxvirus y ortopoxvirus, además del tanapox virus, no clasificado (12). Estos virus producen enfermedades vesículo-pustulares en el ganado vacuno, ovino, caprino, camellos y búfalos, y pueden transmitirse al hombre en íntimo contacto con estos animales.

Dentro de los ortopoxvirus, el que produce la viruela símica, enfermedad similar a la viruela humana, descubierta en Zaire, Africa occidental, en 1970, es la más importante que puede infestar al ser humano (13). Pese a que el número de casos humanos conocidos ha ido en aumento después de la erradicación de la viruela se considera una zoonosis esporádica y rara, limitada a los grupos humanos que viven en la selva húmeda, por lo que hasta ahora no constituye un problema de salud pública. Sin embargo, la letalidad en niños ha alcanzado el 16%, por lo cual se ha establecido un programa específico de vigilancia.

No obstante, en cuanto a la posibilidad de transformación de los poxvirus animales en virus de la viruela humana, los estudios del ADN de estos virus, muestran que las diferencias moleculares son tan grandes, que la hacen improbable (9).

Los progresos en los estudios virales ha permitido con ciertas técnicas, como el análisis con la endonucleasa de restricción, identificar los poxvirus y distinguirlos entre sí. Se rechazó así una antigua hipótesis de que el virus de la viruela se había originado en vertebrados de sangre caliente, que más tarde fueron domesticados por el hombre y progresivamente se adaptaron al organismo humano.

Estos estudios han puesto de manifiesto, sin embargo, un relativo elevado número de poxvirus, sobre los que se ejerce un control por parte del Comité de Infecciones por Ortopoxvirus de la OMS. Además de la vigilancia de la viruela simia, el estudio de la viruela bovina ha demostrado su aparición esporádica en personas que no han tenido contacto con ganado vacuno, por lo que se presume la existencia de un reservorio desconocido. El virus bovino ha sido aislado de felinos y roedores, por lo que el reservorio natural de éste y otros poxvirus podrían ser los roedores silvestres pequeños.

Erradicación de la viruela en América y Venezuela

El último brote de viruela en EE.UU. ocurrió en 1949, en el valle del Río Grande en Texas. Para 1975 se aceptó oficialmente que la viruela había sido erradicada de las Américas, es decir, cuatro años después del último caso reportado en Brasil, el 19 de abril de 1971.

Ya con anterioridad, una comisión internacional de la OMS, había declarado en agosto de 1973 en Río de Janeiro: “que a su juicio, la viruela podía considerarse erradicada en las Américas”. Se aplicaba así el criterio y definición de la OMS: “la viruela se considera erradicada en una región epidemiológica cuando han transcurrido por lo menos dos años durante los cuales las actividades de vigilancia han sido bastante amplias para descubrir posibles casos y no se haya descubierto ninguno”.

Durante el período 1967-71 ocurrió la erradicación de la viruela en América del Sur, registrándose en el Estado de Guanabara de Brasil los últimos 19 casos en abril de 1971, que fueron a su vez también los últimos autóctonos del hemisferio occidental.

Es así como, de acuerdo al criterio de la OMS, las dos primeras regiones que alcanzaron la erradicación fueron América del Sur (Brasil e Indonesia, quedando todavía para esa época focos activos en las otras dos regiones: Asia (continental) y Africa (oriental), donde fue necesario continuar con los programas de vacunación y vigilancia epidemiológica activa hasta 1977.

Veinte años después salvo los ya descritos dos casos de Birmingham en 1978, no se han diagnosticado más casos en el mundo.

En relación a Venezuela, los últimos 4 casos autóctonos, diagnosticados y registrados como viruela menor (alastrim), ocurrieron en 1956 (15).

De acuerdo al doctor Curiel, para la época, según resolución de la XIII Reunión del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud efectuada en Washington en 1961, “...desde un punto de vista práctico, los países en donde la viruela ha tenido un carácter endémico podrán considerar erradicada la enfermedad cuando no ocurran nuevos casos de viruela durante los tres años que sigan al término de una campaña adecuada de vacunación” (16). Esto explica, las aparentes diferencias, entre dos y cuatro años, señalados anteriormente.

Con satisfacción, el doctor Curiel expresó: “Entre nosotros todos esos requerimientos se habían

cumplido al pie de la letra en 1959, habiendo sido reconocida tácitamente por la OMS la erradicación en Venezuela a partir de 1957 inclusive. Esto se halla incontrovertiblemente expresado por la propia OMS a través del Director de su Oficina Regional para las Américas (la Oficina Sanitaria Panamericana) en el Informe Cuadrienal 1958-61, página 52, donde consta la ausencia de casos de viruela en Venezuela durante los cinco años consecutivos comprendidos dentro del período 1957-61” (17).

De suerte pues, que nuestro país logró el control total de la enfermedad mucho antes que sus dos países limítrofes: Colombia lo logró en 1966 y Brasil en 1971.

Entre 1954 y 1961, el informe del Director de la Oficina Sanitaria Panamericana registra el siguiente número de casos de viruela de acuerdo al último año de notificación: 4 casos en Argentina (1961); 1 en Bolivia (1960); 1 411 en Brasil (1961); 16 en Colombia (1961); 1 en Chile (1959); 491 en Ecuador (1961); 8 en Panamá (1958); 35 en Paraguay (1960); 115 en Perú (1954); 19 en Uruguay (1960) y 4 en Venezuela (1956).

En el citado informe se especifica en una nota al pie del cuadro, que los cuatro casos de Venezuela se confirmaron clínicamente. Es por ello posiblemente, que el Dr. Curiel, al referirse a ellos, a tres años y medio del último caso, decía textualmente en 1960: “...los últimos casos conocidos (que además resultaron dudosos) correspondieron a mayo de 1956” (15).

Estos fueron los últimos casos autóctonos diagnosticados en el país, para distinguirlos de los importados, que ocurrieron seis años después en 1962. En efecto, en los meses de marzo y abril de dicho año, aparecieron 11 casos de alastrim en las zonas adyacentes a la frontera venezolano-brasileña (Municipio Santa Elena de Uairén, Distrito Roscio del Estado Bolívar), en indios nómadas de la raza pemón. El diagnóstico fue establecido por investigaciones epidemiológicas, clínicas y virológicas (estas últimas en el Instituto Nacional de Higiene de Caracas).

Estos datos se publicaron, tanto en la Memoria del Ministerio como en el Anuario de Epidemiología y Estadística Vital, correspondientes a dicho año. Concluye el doctor Curiel: “De acuerdo con el estudio epidemiológico, la enfermedad fue introducida desde Brasil, donde existe” (16).

Tal situación había sido prevista por el gran sanitarista. En su informe a Washington en 1959,

decía: “Aun cuando se complete el ciclo de vacunación en condiciones ideales, la presencia de viruela en países vecinos en donde existe la viruela y en donde su población fronteriza penetra al país por numerosos sitios donde es imposible ejercer control, será necesario resignarse a tener cierto número de casos de viruela importada en cualquier momento, hasta cuando mejore esta compleja situación” (15).

¿Cómo pudo lograrse en el país tanto éxito?

Desde que el doctor Darío Curiel Sánchez, iniciara sus labores en 1938, en la División de Epidemiología y Estadística Vital, creada por él, prestó atención prioritaria al problema de la viruela en el país.

El Dr. Curiel trazó en 1948 el “Plan de Campaña Nacional Preventiva de Vacunación Antivariólica”, con sus adjuntos doctores Aníbal Osuna, Víctor Obregón y Eriberto Echezuría y con Pedro Guzmán, Técnico jefe de la Sección de Morbilidad (17). Como resultado final de 10 años y medio de vacunaciones sistemáticas practicadas en el país, Estado por Estado, localidad por localidad y casa por casa, se estimó que para 1960 alrededor del 80% de la población adquirió inmunidad contra la viruela. Las últimas 2 defunciones, causadas por la viruela, ocurrieron en setiembre de 1954, en el Estado Mérida, de los últimos 6 casos registrados entre 1955 y 1956, ninguno falleció.

La campaña se realizó en dos “ciclos” o vueltas de todo el país. El “primer ciclo” tuvo como objetivo inmediato, no la erradicación sino el control substancial de la viruela en un lapso relativamente corto. La erradicación, que era en realidad el objetivo básico del “plan”, quedó como objetivo final, alcanzable por medio de un “segundo ciclo”, basado en una vacunación en profundidad de la totalidad de la población (16).

El informe del doctor Curiel sobre la campaña de vacunación antivariólica es un documento de gran valor epidemiológico y administrativo, pues no solamente describe la estrategia del plan, sino que estima con minuciosidad los costos, distribuidos de acuerdo a la contribución del Ministerio y de los gobiernos estatales. Así por ejemplo, durante el “primer ciclo” (1949-1953), el costo de cada vacunado fue de Bs. 0,80 (Bs. 0,64 del MSAS y Bs. 0,16 del Ejecutivo estatal).

Durante el “segundo ciclo” (1953-1959), los costos se redujeron prácticamente a la mitad, lo que explica el doctor Curiel “por haberse primovacunado

y revacunado al mismo tiempo en cada visita, por haberse ganado experiencia y por haber durado dos años más” (16).

Al evaluar el impacto de plan, hace referencia a la eliminación de 300 muertes por viruela al año y de 50 casos nuevos por día. Pero, con su gran sensibilidad social, estima que “habría que multiplicarse varias veces los beneficios apuntados arriba, si se piensa en la suma de sufrimiento, menoscabo económico y atraso que representa la presencia de un solo caso o la ocurrencia de una muerte por viruela en el núcleo familiar” (16). Cita el doctor Curiel, que *mutatis mutandi*, podía aplicarse a Venezuela, la célebre frase del informe de la OMS sobre la erradicación de la viruela en el mundo: “Podemos decir, sin miedo a equivocarnos, que nunca antes ha sido tan rentable para tantos una inversión tan pequeña”.

El espíritu de generosidad característico del gran maestro de la epidemiología en Venezuela, se expresa claramente cuando destaca al comienzo de su informe “...al espíritu de servicio y a la capacidad de sacrificio del cuadro de hombres que —no importa desde qué nivel de jerarquía (ya como epidemiólogos, inspectores o como simples vacunadores)— llevaron a cabo en el terreno la ingente, ímproba e interminable tarea de 10 o más años de vacunar casa por casa, y por más de una vez, a toda Venezuela hasta alcanzar la erradicación de la viruela en la totalidad del territorio nacional”. El doctor Curiel publicó los nombres completos de todos ellos en el Anuario de Epidemiología y Estadística Vital de 1959.

REFERENCIAS

1. Certificados de vacunación exigidos y consejos de salud para los viajeros internacionales. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1986.
2. Viruela: prosigue la vigilancia después de la erradicación. Crónica de la OMS. 1982;36(3):95-99.
3. Khodakevich L, Arita Y. Disipados los rumores acerca de la viruela. Foro Mundial de la Salud 1995;6(2):197-200.
4. La erradicación de la viruela: relato de un éxito de la OMS. Entrevista con Donald A Henderson. Foro Mundial de la Salud 1987;8(3):305-315.
5. Inmunización para todos los niños del mundo. Population Reports 1987;Serie L, N° 5,L-24.
6. Foege WH, Millar DJ, Lane JM. Control epidemiológico selectivo en la erradicación de la viruela. En: El desafío de la epidemiología. Pub Cient N° 505, Organización Panamericana de la Salud 1988.p.943-948.
7. La erradicación de la viruela en 1975. Crónica de la OMS 1976;30:164-170.
8. Fenner F. ¿Puede volver la viruela? Foro Mundial de la Salud 1987;8(3):321-328.
9. La erradicación mundial de la viruela. Informe final de la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Viruela, Ginebra, diciembre de 1979. Crónica de la OMS 1980;34:88-89 y 278-279.
10. Jesek Z. Tras la erradicación de la viruela. Foro Mundial de la Salud 1987;8(3):316-320.
11. Control of communicable diseases in man. 13ª edición. Washington: Am Public Health Association; 1981.p.316.
12. Zoonosis and communicable diseases common to man and animals. 2ª edición. Pan Am Health Organization, Scient Pub N° 503, Washington 1987.
13. La viruela símica en el hombre: el último quinquenio. Crónica de la OMS 1984;38(5):236-238.
14. Control of communicable diseases in man. 12ª edición. Am Public Health Association, Washington 1975.p.289.
15. Curiel D. La erradicación de la viruela en Venezuela como resultado de una campaña preventiva. Rev Venez San Asis Soc 1960;XXV(2-3):17-32.
16. Curiel D. La viruela en Venezuela y su erradicación a la luz de su historia y epidemiología en el curso de los últimos cincuenta años. Bol Sal Pub 1983;XVI(54):5-37.
17. Halbrohr J. La breve historia de la erradicación de la viruela en Venezuela (1949-1956). Gac Méd Caracas, 1988;96:105-108.