

Producción de vacunas en el antiguo Instituto Bacteriológico de Chile

Vaccine production at the ancient Bacteriological Institute of Chile

Walter Ledermann Dehnhardt¹

¹Centro de Estudios Humanistas Julio Prado.

Recibido: 12 de mayo de 2022

Resumen

Se relata el nacimiento, auge y decadencia, de la producción de vacunas en el antiguo Instituto Bacteriológico de Chile, desde su fundación en 1929 hasta su fin en 1980, por boca de quien fuera por diecisiete años primero encargado de la fabricación de vacunas bacterianas y luego director de la institución. Las vicisitudes de la vacuna BCG, la introducción del toxoide tetánico, el fin de la vacuna antivariólica y el triunfo de vacuna antirrábica de Fuenzalida y Palacios, se narran a menudo con comentarios de quienes participaron en estos hechos.

Palabras clave: Instituto Bacteriológico de Chile, BCG, vacuna triple DPT, vacuna antivariólica, vacuna antirrábica Fuenzalida Palacios.

Abstract

The birth, rise and decline, of vaccine production at the Bacteriological Institute of Chile is recounted by mouth of who was for seventeen years first in charge of manufacturing and then director of the institution. The vicissitudes of the BCG vaccine, the introduction of tetanus toxoid, the end of smallpox vaccine, and the triumph of the rabies vaccine are often related with comments from those who participated in the events.

Key words: Bacteriological Institute of Chile, BCG vaccine, triple DPT vaccine, smallpox vaccine, Fuenzalida Palacios rabies vaccine.

A modo de explicación

Que se me perdone tanta autorreferencia, pero escribo esta nota histórica con conocimiento de causa, en mi carácter de ex Jefe del Departamento de Inmunología y ex Director del Instituto Bacteriológico de Chile (IBCh), al que ingresé en agosto de 1963 y del cual me retiré en mayo de 1980, viviendo el comienzo del fin de la producción de vacunas en esta desaparecida institución. Me mueve a ello el desconocimiento que existe sobre esta actividad, cuando a raíz de la pandemia de covid 19 se ha establecido un convenio entre el Gobierno de Chile y la empresa china Sinovac Biotech “para fabricar por primera vez vacunas en Chile”, como dicen algunos desinformados. Con toda razón el misterioso Dr. Yes dice en el Día a Día del decano del periodismo nacional, que los chilenos “somos adanistas, porque nos creemos Adán, es decir, si creemos algo es que el mundo comienza conmigo; la historia y todas esas cosas que dicen que sucedieron antes de que yo naciera son pamplinas, sin importancia”.

Como en la última semana del año 2020, un conocido político sostuviera que durante el gobierno de Salvador Allende se fabricaba

en Chile la vacuna antipoliomielitis, en la sección El Polígrafo de El Mercurio, desmintiendo la afirmación, un funcionario no identificado del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) decía que allí sólo se había fabricado tres vacunas en su historia: antirrábica, difteria-pertussis (DP) y difteria-pertussis-tétanos (DPT). Adanismo puro: antes del ISP no había nada... Si el ISP no existía en vida de Allende, tampoco nació de la nada, pues un día se reemplazó el cartel que decía “Instituto Bacteriológico de Chile” por otro que decía “Instituto de Salud Pública de Chile”, y todo siguió igual, en el mismo lugar y con la misma gente.

I. La vacuna mixta diftérica-pertussis (DP)

Es difícil imaginar dos bacterias más disímiles que *Corynebacterium diphtheriae* y *Bordetella pertussis* y, sin embargo, merced a la maravillosa intuición de los primeros bacteriólogos, fueron siempre de la mano, hasta que hoy en día han surgido entre ellas curiosas similitudes.

Desde un comienzo se las integró en una misma vacuna, quizás

Correspondencia a:

Walter Ledermann Dehnhardt
oncemayor@gmail.com

porque ambas causaban en la infancia una patología respiratoria aguda con alta letalidad. Esta fue la vacuna mixta diftérica-pertussis, una dispar pareja de gemelos, en que el toxoide diftérico reunía todas las bondades, mientras la fracción pertussis era responsable de todos los defectos.

Los primeros ensayos de vacunación anti-pertussis datan de comienzos de siglo. En 1914, Hess² vacunó a 244 niños con una vacuna celular entera y muerta, de los cuales enfermaron 20, en tanto que de 80 controles no vacunados, enfermaron 59. Casi simultáneamente, entre 1915 y 1917, Luttinger³ vacunó a una cifra similar, enfermando 23 de los 239 niños vacunados, estimando una protección gruesa del 90%. Probada así la vacuna, el primer estudio de campo propiamente tal se realiza en las islas Feroe por Madsen⁴, aprovechando una gran epidemia que se inicia en 1923, la cual le permite inmunizar cerca de 2.000 individuos, con resultados bien discretos: en un distrito el 20% de los vacunados escapa a la enfermedad, en tanto que de 108 no vacunados sólo se salvan dos, lo que daría apenas un 20% de protección. Sin embargo, se logró reducir apreciablemente la letalidad de la enfermedad, pues fallecieron cinco de 2.094 vacunados, versus 18 de 627 no vacunados, lo cual es estadísticamente significativo y le dio un espaldarazo al método.

La vacunación comenzó a discutirse en Chile en los años 30, cuando la tasa de morbilidad era de 150 por 100.000, subiendo a 340 en los períodos epidémicos, con una letalidad que llegaba al 26%⁵. En una reunión de anatomía patológica del Hospital Arriarán, del 23 de Junio de 1931⁶, vemos que existía todo un Servicio de Coqueluche, enfermedad que daba el papirotazo final a los tuberculosos, tal cual como leemos en el lenguaje florido de la época, refiriéndose al preescolar de 5 años Alfonso N.: “*La coqueluche apagó su alegría y la tuberculosis extinguió su vida*”. Luego de una gran polémica entre las ventajas de usar la vacuna preventiva o la curativa, el IBCh se abocó al desarrollo de esta última.

En 1943 tenemos el ensayo de Emilio Prado, Conrado Ristori y la memorista María Villalobos⁷, con 1.220 vacunaciones completas empleando una vacuna mixta muy recargada: 30 Lf de toxoide diftérico y 40 mil millones de *Haemophilus pertussis*, que así se llamaba entonces. Hoy sabemos, gracias a la genética que está más cerca de *Acinetobacter* que de *Haemophilus*. La morbilidad comparada dio 0,32% para los vacunados, contra 8,83 % en los no vacunados. Fue un año excepcionalmente epidémico, que se prestó para el ensayo: “*tuvimos mucha suerte*”, me confesaría Emilio Prado quince años después. La eficacia estimada fue del 96 %. Pese al buen resultado, razones técnicas postergaron en ocho años el inicio de la vacunación mixta en Chile, que comenzó en abril de 1951, con 56.326 inmunizaciones completas⁸.

María Villalobos participó también en el ensayo de clo-

ranfenicol, antibiótico recién aparecido, en el tratamiento de la fiebre tifoidea en 1949, junto a Roque Kraljevic y Abraham Horwitz; y fue luego la primera en atender un caso de viruela en la epidemia de 1950. De ella dice Kraljevic en sus memorias: “*La doctora María Villalobos Mancilla, quien realizó su tesis con nosotros, se unió a nuestro grupo en 1945, hizo el Curso Principal de Especialista en Salud Pública e ingresó al Equipo Médico de Pabellón en 1950. Su personalidad sin complejos, plena de femineidad, gracia y simpatía se acompaña de un alto nivel de inteligencia y capacidad de realización, que le permitieron ayudarnos con eficiencia en lo asistencial, lo docente y en la investigación clínica*”⁹.

Nuestra vacuna se elaboraba con una combinación de cuatro cepas de *B. pertussis*, dos nacionales, que se renovaban cada cinco años, y dos internacionales de los Laboratorios Connaught, Canadá, que era nuestro centro de referencia. Cada ampolla contenía 15.000 millones de bacterias (inicialmente eran 40.000 millones) muertas por fenol, más 0,25 mg de hidróxido de aluminio como adsorbente y mertiolate al 1 por 10.000 como preservante; en su formulación como DP y luego DPT incluía 30 Lf de toxoide diftérico. Siendo su potencia inmunizante de 6 U, se administraban dos dosis a los lactantes, para cumplir con las 12 U que recomendaba la OMS.

Desde su lanzamiento esta vacuna pertussis estuvo en discusión, no sólo en Chile, sino en todo el mundo, por cuatro razones: reacciones adversas, variación antigénica de las cepas utilizadas, gran número de dosis y no representativa, pues los factores realmente inmunizantes no estaban presentes en forma adecuada. Las vacunas acelulares resolvieron la mayor parte de estos problemas, incluyendo los antígenos pertusínógeno y hemaglutinina filamentosos, quedando como optativos fimbria y pertactina, que también probablemente sea un factor de adherencia al epitelio, de manera que las vacunas acelulares tienen un doble propósito: impedir la adherencia de la bacteria y neutralizar su toxicidad. Todas ellas disminuyen la incidencia de la enfermedad en la comunidad, pero no erradican la bacteria, y como ni vacuna ni enfermedad dan una inmunidad eterna, la enfermedad se va desplazando a edades mayores, menos sintomática tal vez, pero siempre contagiosa.

En cuanto al toxoide diftérico, parte se preparaba como vacuna unitaria y parte integrado al DP. Se sembraba en medio líquido en placas de Roux, unas botellas aplanadas, donde *C. diphtheriae* formaba velos y exhalaba un olor dulzón, a caramelo, que impregnaba el Departamento entero. Esta fragante toxina se extraía, purificaba y convertía en toxoide utilizando formol. Su concentración por ampolla era de 30 unidades floculantes (Lf) y en su versión como toxoide solo llevaba 0,25 mg de hidróxido de aluminio como adsorbente.

Hechas todas estas consideraciones, conviene

destacar el éxito que se había obtenido en Chile por estas inmunizaciones, cuando el Instituto puso fin a su elaboración en Chile en los años 90, con tasas entre 1,5 y 6,3 de morbilidad y 0,0 a 0,1 de mortalidad para coqueluche, y de 0,1 a 0,3 de morbilidad y cero de letalidad para difteria¹⁰.

Integrando la vacuna DPT fue una de las tres que pasó al ISP; superada por las acelulares, su producción cesó el año 2005.

II. Vacuna triple Diftérica-Pertussis-Tetánica (DPT)

En 1971 y a petición del Ministerio de Salud, agregamos el tercer integrante a la vacuna mixta, que se convirtió en triple. La razón fundamental fue disminuir el uso generoso de la antitoxina equina en los servicios de urgencia, generado por una incidencia de tétanos, si no muy alta, nada despreciable. Eran tan indiscutibles las bondades del toxoide tetánico, esto es, su alta antigenicidad y su nula toxicidad, que lo convierten en la mejor de las vacunas, que el trámite de incorporación fue sencillísimo y contrasta con los rigurosos procedimientos seguidos después con las vacunas meningocócica y anti-*Haemophilus*, por citar algunas, en nuestro país. Bastó una modesta experiencia piloto con 149 lactantes, cada uno con dos dosis¹¹. Las reacciones adversas no fueron mayores que las de la vacuna mixta, y los títulos protectores aceptables, como se muestra en la Tabla 1. El toxoide fue enviado a nuestro laboratorio de referencia, que era Connaught, en Canadá, el cual confirmó su potencia e inocuidad. Hasta hoy, nadie ha cuestionado ni el procedimiento, ni la vacuna, ni los resultados obtenidos.

Tras esta prueba y algunas dilaciones burocráticas la vacunación con DPT había desplazado por completo a la con DP en 1974.

Tabla 1. Niveles séricos de antitoxina tetánica en 149 niños inmunizados con dos dosis de vacuna triple anticoqueluche-difteria-tétano

U.I. por ml	Nº de niños	Porcentaje
0,200	0	0,0
0,100	7	4,6
0,050	30	20,1
0,025	90	60,4
< 0,025	22	14,7
Total	149	99,8

III. Vacuna antitífica inyectable TAB, TA y T

Las vacunas “antitífica preventiva curativa” y “enterovacuna antitífica”, como se las menciona en su catálogo de productos¹², nacieron antes que el IBCh, siendo heredadas del antiguo Instituto de Higiene. De acuerdo a lo que me contara en 1967 mi antecesor en la producción de vacunas, Dr. Mario Prado Lefort, era una “*fabricación artesanal, sin controles adecuados y en pequeña e insatisfactoria cantidad*”, encargando en 1930 Rudolf Kraus, Director del recién nacido IBCh, su “reconstrucción” al doctor Emiliano Armijo, un joven y brillante bacteriólogo que trabajaba en la fabricación de antígenos bacterianos, quien de inmediato dejó de lado la formulación oral, muy inestable, insegura y susceptible contaminación, para concentrarse en la presentación inyectable.

En pocos años Armijo estableció un protocolo confiable de producción para ésta y otras vacunas bacterianas, cediendo luego la posta al Dr. Enrique Canessa, bajo cuyo mando se regularizaría toda la producción de sueros y vacunas en el que se denominaría Departamento de Inmunología.

La antitífica era, por sus dolorosas reacciones locales y generales, una vacuna abominable, que se imponía a quienes trabajaban con alimentos. Incluía innecesariamente altas concentraciones de tres serotipos de *Salmonella* muertas por calor y fenol: *S. typhi*, *S. paratyphi A* y *S. paratyphi B*. Al asumir la jefatura de la Sección Vacunas en 1967, mi primera medida fue eliminar el componente *S. paratyphi B*, logrando de inmediato una increíble reducción de reacciones adversas. No consulté con nadie, ni epidemiólogos ni “expertos” ni infectólogos (que entonces no existían como subespecialidad), limitándome a informar al Jefe del Departamento de Inmunología y éste, a su vez, a la Sección Epidemiología de la Dirección General de Salud. Me basé tanto en la baja incidencia como en la “benignidad” del paratífus B, elementos que, puestos en la balanza, eran muy inferiores en peso a las reacciones vacunales, que contribuían a la ausencia laboral. Eran, claro, otros tiempos.

Un par de años después, haciendo las mismas consideraciones, eliminé la *Salmonella paratyphi A*, esta vez luego de discutirlo con el J.M. Borgoño, rey sin corona de la epidemiología nacional, quedando la vacuna como “antitifoidea”, bastante más soportable para quienes estaba obligado a recibirlas. Como entonces la vacuna TA tenía 800 millones de *S. typhi* y 200 millones de *S. paratyphi* por ampolla de 1 ml, al quitar el paratífus pude aumentar la concentración tífica a 1.000 millones, manteniendo el fenol al 2,5%.

La vacuna se preparaba por uno de los tres métodos recomendados por la OMS como capaces de tener buena antigenicidad y escasas reacciones secundarias: inactivación por formol-fenol, empleando la cepa internacional

Ty2, que conservaba el antígeno Vi en subcultivos. Se recomendaban dos dosis, separados por siete días, con una tercera de refuerzo al año, por la cual sólo volvía entre un 15 a 20% de valientes. No existiendo un método de laboratorio para medir su potencia, se requería de estudios de campo, y nos confiábamos en uno hecho en Unión Soviética en 1971, que le otorgaba un generoso 80% de protección con dos dosis¹³.

En los años ochenta aparecieron la vacuna oral Ty 21a y la inyectable con el polisacárido Vi, terminando la vacunación con la fórmula del IBCh en 1991.

IV. Vacuna antituberculosa BCG

El IBCh fue fundado en 1929, gracias a la gestión del doctor Eugenio Suárez, todo un personaje, merecedor de una nota histórica aparte que quizás escriba algún día, quien trajo de Alemania como Director al célebre investigador Rudolf Kraus, designado luego también y simultáneamente Director General de Sanidad. De inmediato el profesor Kraus se puso a trabajar en varios frentes infecciosos y así lo encontramos, en una publicación de octubre de 1930¹⁴ hablando de la vacuna BCG: *La Comisión de Bacteriólogos en la Conferencia Internacional de París, dedicada al estudio de la vacunación preventiva por el BCG, llegó por unanimidad a la conclusión que constituye una vacuna inofensiva y no produce tuberculosis evolutiva*. Sin embargo, preocupado por “el accidente de Lübeck, ciudad alemana donde entre diciembre de 1929 y abril de 1930 habían enfermado y muerto de tuberculosis 71 de 252 niños, en cuya vacunación se había empleado un preparado hecho en el hospital de la ciudad con la cepa del Instituto Pasteur que se estaba empleando en Europa, Kraus propuso a la Comisión de Tuberculosis de la Junta Nacional de Beneficencia la suspensión provisoria de la vacunación. Aunque luego se demostró una contaminación de la vacuna con una cepa virulenta de bacilo de Koch, la desconfianza se apoderó de muchos, entre ellos el Profesor Ariztía, oponiéndose por décadas, él y algunos de sus ayudantes, al empleo del BCG en niños.

¿Y de dónde salía la vacuna que esta Junta estaba aplicando a los recién nacidos chilenos? Escuchemos al Profesor Aníbal Ariztía:

- ¿Sabía usted que el BCG es una cepa bovina del bacilo de Koch? – me preguntó allá por los años setenta, como si ello constituyera un grave defecto— En 1930 el doctor Marco Antonio Sepúlveda preparaba en su laboratorio con una cepa que el doctor Oscar Fontecilla había recibido del propio Calmette y que no era la de Lübeck. No se hacía en “su” Instituto (se refería al “mío”, el IBCh donde yo trabajaba), aunque Kraus estaba haciendo sus propias experiencias y decía que con el tiempo el BCG

se atenuaba más, espontáneamente, y el uruguayo Hormaeche, que estaba en los mismo, lo confirmaba. Todo esto lo puede confirmar en “su” revista.

Y luego, en otra ocasión, cuando el adusto profesor que me había asustado cuando alumno era un amable anciano y gentilmente me comparaba con Jenaro Prieto:

- Nunca le ponga BCG a un recién nacido. Cuando empezaba la inmunización en Chile yo tuve dos casos letales en lactantes vacunados, a los cuales estudié muy cuidadosamente. Del primero se aisló una cepa bovina; el otro falleció por peritonitis tuberculosa. Los dos eran de la Casa Nacional, donde toda la leche era cocida... ¿De dónde iba a salir un bacilo bovino, sino de la vacuna?^{15,16}.

Hasta 1938 el BCG se entregaba en una formulación oral y a una pequeña parte de la población. Enrique Laval cuenta que “en 1938, el doctor Víctor Sierra S., en el Dispensario del Hospital San José de Santiago, inició la vacunación con BCG inyectable con controles previos y posteriores de tuberculina, constituyéndose sólo en la década del 50, en forma definitiva, como terapia de inmunización. Se estableció posteriormente que “el BCG no puede producir enfermedad progresiva en el hombre (salvo en las personas que tienen un sistema inmunitario muy deficiente), pero retiene la antigenicidad adecuada para lograr inmunización protectora contra la tuberculosis”¹⁷.

Comenzaron entonces las gestiones para fabricar regularmente la vacuna en el IBCh y contar con un programa nacional de inmunización, encabezadas por Miguel Etchebarne Riol, Jefe del Departamento de Tuberculosis, hombre incansable que hoy llamaríamos trabajólico, tanto que fallecería de un infarto en el laboratorio. El objetivo era la construcción de un pabellón aislado de los demás edificios (que ya eran varios) a fin de evitar un *Lübeck chilensis*. Etchebarne fue a perfeccionarse en el Instituto Pasteur de París, el pabellón se construyó y comenzó la fabricación en 1953. Conocí esta construcción al hacerme cargo del Departamento de Inmunología, del cual era una Sección, en 1966; aparte de estar bien cuidado y limpio, con entrada regulada, sus condiciones no eran de esterilidad absoluta y gran mérito de no haber tenido contaminaciones tienen su jefa, Q.F. Olga Arcaya, y su personal (Figura 1).

Gracias al empuje de Etchebarne también el IBCh fabricaba su propia tuberculina “bruta”, que empleaba en un test diagnóstico y pronóstico de tuberculosis por hemaglutinación de eritrocitos de cordero untados con el¹⁸.

Igor Mimica hizo intentos de producir el BCG liofilizado en 1969, pero todavía no contábamos con la Unidad de Liofilización que llegaríamos a tener en 1974 y el audaz proyecto no prosperó, continuando con las siembras de BCG “fresco” hasta el final de la producción a mediados de los años noventa.

V. Otras vacunas bacterianas

Mirtha Parada y Cecilia Ibarra, en una minuciosa revisión de las vacunas fabricadas en Chile hecha recientemente, afirman que se produjeron en el país, de forma ininterrumpida desde fines del siglo XIX hasta principios del siglo XXI, un total de 10 tipos diferentes de sueros y 29 vacunas, dos de las cuales fueron creadas en Chile por investigadores del IBCh: entre ellas mencionan a la antigripal¹⁹.

Varias de estas 29 nacieron en el Instituto de Higiene y se siguieron fabricando en el IBCh el tiempo que demoró comprobar su nula efectividad, desapareciendo en su mayoría en no más de cinco años gracias a las regulaciones hechas por Armijo y Canessa. Entre ellas había una curiosa “anticoqueluche preventiva”, figurando también en el catálogo de 1930 también las anticonocócica curativa, antineumocócica preventiva y curativa, antiestafilocócica curativa, anticolibacilar, antiplégena preventiva y curativa, preventiva escarlatinosa, antipestosa, antiestreptocócica y curativa contra el chancro blando (bacilos de Ducrey).

Párrafo aparte merece la “antigripal preventiva curativa”, heredada igualmente del Instituto de Higiene, que no era, como pudiera creerse, una vacuna antinfluenza. Cuando llegué al IBCh en 1963 no existía y ni el mismo Director del Instituto tenía información de ella, pero cuatro años más tarde, al asumir como Jefe de Sección Vacunas encontré un “cuaderno de técnicas”, manuscrito, donde estaba la fórmula mágica: elaborada con bacterias muertas por calor y fenol, constaba, en partes iguales, con especies Pfeiffer (*Haemophilus influenzae*), Neumococo (*Streptococcus pneumoniae*), Neumobacilos (*Klebsiella pneumoniae*) y *Staphylococcus aureus*, con una concentración total de un millón de bacterias por ampolla de 1 ml. Al pie se indicaba: “fórmula del Dr. Kraus”. Emilio Prado Germain, que había participado del célebre ensayo de la vacuna pertussis, me dijo entonces que era “un preparado burdo, con reacciones locales y generales importantes, que incluía sin ningún fundamento científico claro bacterias que producían cuadros respiratorios altos, suspendiéndose su elaboración a mediados de los años cincuenta”.

Según Canessa, eran todas “artesanales, sucias, muy dolorosas y muy peligrosas, de esterilidad no siempre asegurada”. Por ello se fueron eliminando de una en una, me contaría Mario Prado Lefort, aunque serían la penicilina y el cloranfenicol quienes les darían el golpe de gracia. Mea culpa: no más llegando yo al IBCh en 1963, se me encargó preparar una de éstas, la “autovacuna antiestafilocócica curativa”, para un funcionario de la Escuela de Salubridad, afectado de furúnculos rebeldes, de manera que cultivé una cepa de la víctima, preparé varias ampollas de acuerdo a la fórmula establecida, y se



Figura 1. Equipo 1967 del Departamento de Inmunología donde se fabricaban las vacunas bacterianas, sueros antitóxicos y, en otros tiempos, vitaminas y hormonas: Simón Figueroa, Julio Bascuñán, Wally Silva, Walter Ledermann, Olga Arcaya, Darío Pinto y Manuel Villarroel.

las fui inyectando yo mismo, entre sus gemidos de dolor. Milagrosamente el hombre sanó y no volvió a presentar furúnculos; más tarde, habiendo escuchado hablar de esta vacuna, un cirujano del Hospital Calvo Mackenna, que tenía el mismo problema, me rogó que le hiciera una, con la cual mejoró.

VI. Vacuna antivariólica

De acuerdo al doctor José Manuel Borgoño, a quien conocí en 1966 como delegado del Director del Servicio Nacional de Salud en el IBCh, para apoyar una débil e ineficaz dirección que constituía un problema serio para dicha autoridad, “los Programas de vacunación en Chile en forma regular se establecieron a comienzo de la década del 60, ya que todos los países limítrofes tenían la enfermedad en forma endémica; fue el primer programa de vacunación del PAI en Chile, que terminó en el año 1978, por los hechos epidemiológicos que certificaron la erradicación de la viruela”²⁰.

La vacuna antivariólica se elaboraba en el Departamento de Virus, mediante un método hartamente cruento aplicado a una inocente ternera, a la cual se inoculaba con el virus vacuna (*cow-pox*) por escarificación. El animal se llenaba de pústulas, que luego se raspaban para obtener la linfa y pulpa, que eran tratadas para transformarse en una vacuna líquida glicerizada. El procedimiento era “sucio” y engorroso; el producto requería una cadena de frío; finalmente, dice Borgoño en el artículo citado, se llegaría a la producción de vacuna desecada mucho

más estable y eficaz, que fue la utilizada en el programa de erradicación de la viruela, por la OMS. En Chile los programas de vacunación efectuados en el siglo XX fueron hechos hasta la década del 60 con vacunas líquidas glicerinadas; posteriormente, continúa Borgoño, hasta que se dio por terminado el programa de erradicación de la enfermedad de Chile, con vacuna desecada. En mayo de 1980 la Organización Mundial de la Salud certificó la erradicación de la viruela en el mundo, todo un hito en la historia, no sólo de las enfermedades infecciosas, sino de la medicina, pero ya en Chile había cesado la vacunación tres años antes. José Manuel Borgoño tuvo el privilegio de firmar en representación de Chile esta Acta “de erradicación”.

En Chile ya se vacunaba desde el siglo XIX, pero sin un programa propiamente tal. El llamado de atención sería un brote de “viruela menor” en 1950, con 3.414 casos y 16 fallecidos, que llevaría en los años siguientes a establecer un programa oficial, vacunando al primer año de vida, con revacunación cada cinco años, que los niños y adolescentes de entonces sufrimos en piel propia, si bien no había ninguna exigencia para revacunarse, excepto si uno quería viajar fuera del país, por haberse establecido en 1944 la exigencia por la Convención Sanitaria Internacional, certificado aprobado en 1951 por la OMS. Pero, afirma el mismo Borgoño, la viruela desapareció en Chile en 1959, una década antes de presentarse el último caso en América Latina en Brasil.

VII. Vacuna antirrábica Fuenzalida-Palacios

Ya en 1929 en el Instituto de Higiene se elaboraban vacunas antirrábicas humana y animal. El IBCh continuó con su producción, mejorando su formulación en 1938, en la Sección Rabia en Avenida Borgoño 1470, donde también mantenía un Consultorio Gratuito para las personas mordidas, advirtiendo que “los mordidos pueden dirigirse personalmente, por escrito o por teléfono, para solicitar consejos en los asuntos que se refieren a la rabia y a las mordeduras de perros”²¹.

Estas vacunas tenían “complicaciones post-vaccinales, caracterizadas por alteraciones nerviosas de gravedad variable y aun fatal en uno por cada 600 tratamientos en EEUU”, afirmaban Fuenzalida y Palacios, citando cifras de V. Carneiro en el *First Interamerican Congress in Public Health* de 1952. Proponiéndose cambiar estas cifras, ambos investigadores trabajaron por años hasta llegar a una vacuna más segura, que terminaría por ser sin duda la más famosa de las producidas por el IBCh.

Eduardo Fuenzalida Loyola (1911-1976) médico veterinario, titulado en la Universidad de Chile en 1935, tras un breve paso por el Ejército había ingresado el mismo

año al IBCh, donde llegó a ser Jefe del Departamento de Microbiología Veterinaria, en tanto que Raúl Palacios von Helms nacido en 1901, titulado de médico cirujano en la Universidad de Chile en 1924, luego de trabajar simultáneamente como Jefe de Laboratorio en el Hospital Arriarán y como bromatólogo, fue Jefe de la Sección de Virus Filtrables del IBCh a contar de 1931: injustamente olvidado a la sombra de Fuenzalida, tuvimos que recurrir a John Simon Guggenheim Memorial Foundation, de la cual era *fellow* por haber estado allí un año estudiando virus rábico, para saber algo de él²². Su trabajo conjunto para desarrollar esta vacuna exenta de accidentes neurológicos fue presentado en la Tercera Jornada de la Sociedad Chilena de Salubridad, en el IBCh, el año 1954, publicándose en el Boletín del IBCh²³. En él “*se describe un método de preparación de vacuna antirrábica en cerebro de ratón recién nacido, la cual es inactivada por luz ultravioleta... los resultados revelan que la vacuna así preparada es de mejor calidad antigénica que aquella obtenida en cerebro de conejo o perro.*” Entre sus conclusiones los investigadores destacan que *el tejido nervioso incorporado en esta vacuna proviene de un mamífero recién nacido, elimina en ella la presencia de substancia encefalitógenas...y el uso de un animal fácil de obtener en vivero permite producir vacuna en la cantidad requerida.*

- Hicimos un estudio de campo mínimo – me contó José Manuel Borgoño – porque no había muchos voluntarios, publicado recién en 1958, con alumnos del Politécnico de San Bernardo, vacunando treinta y uno con la Fuenzalida-Palacios y 33 con la anterior, la elaborada de acuerdo a la técnica pasteuriana en cerebro de conejo, y la nueva vacuna ganó lejos, pues era al menos cincuenta veces más inmunizante.

Fernando Fábrega, quien sucediera a Fuenzalida en la producción de la vacuna, lo recuerda así: “*Aquellos que tuvimos el privilegio de conocerlo, de recibir sus enseñanzas, de palpar su gran hombría; aquellos que con su talento inoculado en nuestras carnes y en nuestro espíritu, recordamos materialmente su figura en presencia del sobrio monolito, ubicado en un jardín del Instituto de Salud Pública (ex Instituto Bacteriológico) denominado en su honor Dr. Eduardo Fuenzalida Loyola, el que fue inaugurado en 1976, como un homenaje al hombre y a su obra, y estímulo perenne a las generaciones del futuro*”²⁴. Por mi parte, hablé una sola vez con el investigador, cuando él era célebre y yo un recién llegado: nuestra charla no trató de vacunas sino de automóviles, cuando le preguntara por el Volkswagen 1600 TL que manejaba, auto muy llamativo en un Chile lleno de citronetas y renoletas, sin imaginar que más de una década después el potente y velocísimo deportivo sería mío, haciendo las delicias de mis hijos, que se peleaban por sacar la cabeza al aire gracias a su techo corredizo. No heredé con su vehículo

la más mínima parte del talento de quien le enmendara la plana a Pasteur. A Palacios no lo conocí.

La vacuna duró medio siglo en Chile hasta su reemplazo en el 2003 por vacunas elaboradas en líneas celulares de laboratorio y no en animales.

VIII. Vacunas para uso animal.

Varias vacunas para uso animal se fabricaron en el IBCh en diversos períodos, siendo las más destacadas y prolongadas la antirrábica y la antiaftosa. Menos constante fue la elaboración de la antivariólica para bovinos, la anti-neumo-encefalitis aviaria, la anticarbuncosa y la antipeste porcina, pero ellas merecerían una publicación aparte. Como dato curioso, de acuerdo a palabras del Profesor Eduardo Dussert, *“la vacuna más antigua hecha en Chile fue una antirrábica animal con una cepa obtenida del Instituto Pasteur alrededor de 1887, en un pequeño laboratorio en la Quinta Normal, pasando de ahí al Instituto de Higiene y luego a nosotros: era harto mala, hasta que Ramón Rodríguez la mejoró una década después”*.

IX. Fin de la producción.

El doctor Eugenio Suárez Herreros, gestor decisivo en la creación del IBCh en 1929, trajo para dirigirlo al sabio austríaco Rudolf Kraus en 1929, quien dejó el cargo tres años después para marchar al Instituto Malbrán, en Argentina. Tomando el toro por las astas, Suárez asumió entonces el mismo la dirección del establecimiento, dirigiéndolo con mano de hierro hasta 1961, cuando pasó a ser Ministro de Salud. Tras concurso asumió como director el profesor Eduardo Dussert Jolland, gran académico, débil de carácter, irresoluto y con nula capacidad de gestión, dando comienzo a la debacle en la producción y también en los laboratorios, las dos áreas de la institución.

Contrariamente a lo que sostenían quienes promovían la producción, ésta nunca fue rentable. Para empezar, si no quebró como empresa, fue porque el Servicio Nacional de Salud (SNS) pagaba los sueldos; para continuar, este pagador no hacía inversiones, no digo para mantener, sino para mejorar las instalaciones o, al menos, ponerlas al nivel que demandaba el progreso científico. Ignorando estas verdades, un grupo de profesionales, en su mayoría jóvenes, que se autodenominaban “los pumas”, al ver la producción por los suelos, solicitaron al doctor JM Borgoño que les ayudara a remover a Dussert, cosa que consiguieron en 1967. Asumió entonces el Dr. Niels Pearson, virólogo, quien duró poco más de un año y se fue diciendo *“la técnica aquí parece ser ir poniendo palitos en el camino del Director”*, tomando el bastón de mando



Figura 2. El Arauco II, “buque insignia” de la producción de biológicos en el Instituto Bacteriológico de Chile, utilizado en la factoría de Puerto Montt, donde se extraía la materia prima para la vitamina A.

un hombre del área de producción, José Dalborge, Jefe del Departamento de Inmunología, donde se elaboraba la mayor parte de las vacunas.

Dalborge facilitó el trabajo de Darío Pinto en la Sección Toxinas y el mío en la Sección Vacunas, que culminaría con el nacimiento de la DPT y mejoras en la antitífica, pero no había fondos para más, el SNS no estaba dispuesto a hacer inversiones y la producción siguió tambaleándose. Al suceder como subrogante a Dalborge tras su jubilación, yo era un desconocido, carente de apoyo político, alegrándome de que llegara el doctor Mario Miranda Casanova, antiguo institutano, a hacerse cargo del IBCh en 1969.

Mario Miranda era hombre de laboratorios y traía de la Organización Panamericana de Salud un proyecto para mejorar éstos, el Programa Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), ajeno a la producción. Pero Miranda se marchó en 1972, huyendo de la Unidad Popular; el gobierno militar tenía la idea de un gran laboratorio central para Chile; de acuerdo con ella cerré la planta de penicilina, saqué del IBCh la fábrica de éter, puse término al convenio con una firma francesa para fabricar vitamina A (¡teníamos hasta dos buques en Puerto Montt, el Arauco II y el Tiburón!) (Figura 2). El programa PNUD terminaría en las manos del Coronel Joaquín Larraín en 1974, poniéndose el énfasis en la creación de una red nacional de laboratorios; en 1980, al cambiar a ISP, la política de gobierno determinó que la producción, no siendo competitiva con la oferta internacional, fue muriendo poco a poco.

Referencias bibliográficas

- 1.- Dr. Yes. Adanismo chileno. *El Mercurio* 2021; A: 3.
- 2.- Hess A F. The use of a series of vaccines in the prophylaxis and treatment of an epidemic of pertussis. *JAMA* 1914; 53:1007-11.
- 3.- Luttinger P. Pertussis Vaccine: Its Value as a Curative and Prophylactic Agent in Whooping Cough, *JAMA* 1917 May 19 (b); 68: 1461.
- 4.- Madsen T. Whooping cough. *Boston Med Surg J* 1925; 192:50-60. <https://doi.org/10.1056/NEJM192501081920202>.
- 5.- Ristori C. Actas. II Jornadas Chilenas Salubridad, U. Chile, 1952.
- 6.- *Rev Chil Pediatr* 1931; 2 (11): 566.
- 7.- Prado E, Ristori C, Villalobos M. Vacunación mixta antipertussis diftérica en dos dosis. *Rev Chil Hig Med Prev* 1944; 6: 307
- 8.- Kirschbaum A. Difteria, pertussis, tétano. En: Resúmenes del Taller de DPT, Mayo 1988, Instituto Salud Pública Chile, p. 2.
- 9.- Kraljevic, O. Recuerdos de un viejo infectólogo. *Santiago de Chile* 1998; pp: 45, 50, 61.
- 10.- Toro J. Epidemiología de las infecciones respiratorias infantiles. En: Herrera O, Fielbaum O. *Enfermedades respiratorias infantiles*, Ed Mediterráneo, Santiago, Primera Edición 1995; pp: 17-24.
- 11.- Ledermann W, Pinto D, Greiber R. Experiencia con toxoide tetánico elaborado por el Instituto Bacteriológico de Chile. *Rev Chil Pediatr* 1971; 42:139-142.
- 12.- Sueros y vacunas como medios preventivos y curativos. *Revista del Instituto Bacteriológico de Chile* 1930; I (4): contratapa.
- 13.- Hejfec L B, Levin M A, Kuz M, et al. Controlled field trial with dried sorbed Paratyphoid B and Typhoid vaccines. *Bull WHO* 1971; 45: 787-794.
- 14.- Kraus R. Sobre la inocuidad de la vacuna BCG. *Revista del Instituto Bacteriológico de Chile* 1930; I (4): 35-40.
- 15.- Sesiones de la Sociedad Chilena de Microbiología e Higiene. Quinta sesión 4 de agosto de 1930. Sesión en honor a los delegados de la Liga de las Naciones a la Conferencia Sanitaria de Lima, Profesores R. Debré y Olsen. *Boletín de la Sociedad Chilena de Microbiología e Higiene* 1930; p:5.
- 16.- Ariztía A. Observaciones clínicas sobre cuatro niños vacunados con BCG y afectos de tuberculosis pulmonar. *Rev Med Chile* 1929; 57: 912.
- 17.- Laval E. Sobre la transmisión de la tuberculosis y los primeros ensayos del BCG. *Rev Chil Infect Edición aniversario* 2003; 51-53.
- 18.- Etchebarne M, Ramírez M, Donkaster G. Reacción de hemoaglutinación en tuberculosis humana. *Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile* 1954; VII (1-4): 10-18.
- 19.- Parada M, Ibarra C. Fabricación de vacunas en Chile. Una historia de producción local poco (re) conocida. *Rev Inst Salud Pública Chil* 2019; 3(1): 21-31.
- 20.- Borgoño J M. Vacunación antivariólica en Chile. *Rev Chil Infectol* 2002; 19 (1): 60-2. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002000100009>
- 21.- *Revista del Instituto Bacteriológico de Chile* 1930; I (4): contratapa.
- 22.- John Simon Guggenheim Memorial Foundation. Raúl Palacios von Helms. <https://www.gf.org/fellows/all-fellows/raul-palacios-von-helms/>
- 23.- Fuenzalida E y Palacios R. Un método mejorado en la preparación de la vacuna antirrábica. *Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile* 1955; VIII (1.4): 3-10.
- 24.- Berríos P. Dr. Eduardo Fuenzalida Loyola. Un médico veterinario paradigmático. *Tecno Vet* 2001; 7(2). https://web.uchile.cl/vignette/tecnovet/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,S CID%253D9495%2526ISID%253D466,00.html