

ARTÍCULO ESPECIAL

Gaceta Médica de Bilbao. 2013;110(3):74-80



Historia de las vacunas y sueroterapia

Ángel San Miguel-Hernández, M.^a Carmen Ramos-Sánchez

Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Recibido el 15 de diciembre de 2012; aceptado el 24 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Vacunas;
sueroterapia

Resumen: Con frecuencia al hablar de las vacunas y la sueroterapia se tiene la sensación de que constituyen un elemento de la medicina preventiva que forma parte de nuestra vida desde tiempo inmemorial. Sin embargo, si lo observamos desde una perspectiva histórica se trata de acontecimientos recientes de hace tan sólo unos doscientos años. Realizamos una breve revisión de lo que ha sido la historia de las vacunas y la sueroterapia.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Vaccines;
serum therapy

A history of vaccines and serum therapy

Abstract: Vaccines and serum therapy sometimes seem to constitute an element of preventive medicine that has always been part of our lives. However, a historical perspective shows that these elements only came into existence two centuries ago. The present article provides a short review of the history of vaccines and serum therapy.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

GAKO-HITZAK

Txertoak;
serum bidezko terapia

Txertoen eta serum bidezko terapiaren historia

Laburpena: Sarritan, txertoei eta serum bidezko terapiari buruz hitz egiten dugunean, pentsa dezakegu prebentzio-medikuntzak antzina-antzinatik dituela baliabide horiek. Alabaina, ikuspuntu historikoari eusten badiogu, ohartuko gara oraintsuko baliabideak direla, duela berrehun bat urtekoak. Horrela bada, gainbegiratu labur bat emango diogu txertoen eta serum bidezko terapiaren historiari.

© 2013 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

1. Introducción

Se entiende por vacuna la suspensión de microorganismos (virus, bacteria vivos, atenuados o muertos) que se inocula a intervalos regulares en una zona determinada de nuestro cuerpo con el objetivo de generar una respuesta inmune activa, duradera y específica. Es un método preventivo no curativo considerado el más eficaz para prevenir o erradicar enfermedades en el mundo. Se entiende por suero la suspensión de anticuerpos específicos previamente formado por otro individuo (humano o animal) que actúan rápidamente neutralizando los efectos de una enfermedad. La sueroterapia consiste en inyectar al enfermo un suero sanguíneo de individuos o animales que ha padecido la enfermedad y que contiene gran cantidad de anticuerpos. Es específica y provoca una inmunidad pasiva y de corta duración.

2. Evolución histórica

En la tabla I se describe cronológicamente la historia de la vacunación y sueroterapia. Comentaremos con más detalle los momentos claves o hitos en el desarrollo de la Vacunología:

2.1. Modelo de la viruela. Variolización, Jenner e introducción de la vacuna (desde la antigüedad hasta el siglo XVIII)

2.1.1. Variolización

No se conoce con certeza cuando tuvieron lugar los primeros intentos de inmunización activa, pero se sabe que en el 1000 a. C. en la India se inoculaba a sujetos sanos material de las pústulas de enfermos con viruela con objeto de obtener protección frente a la enfermedad¹.

Los primeros escritos relacionados con la vacunación datan del siglo XI y corresponden a textos de la literatura china. "El tratamiento correcto de la viruela" fue atribuido a una monja budista que vivió durante el reinado de Jen Tsung (1022 a 1063) y ejerció el arte de la inoculación antivariólica a partir de enfermos que padecían la viruela. Otro libro médico chino, "El espejo dorado de la Medicina", describía cuatro formas de inoculación antivariólica. Sin embargo, en China perduró la creencia de que la variolización era una técnica extranjera, originaria de India¹⁻³.

El primer atisbo de vacunación estuvo ligado durante muchos siglos a la práctica de la variolización, en un intento desesperado por evitar la viruela, enfermedad que causaba grandes epidemias y dieztaba las poblaciones de todos los continentes. Dicha práctica implicaba colocar una pequeña cantidad del exudado de una lesión de viruela en una incisión sobre la superficie de la piel. La incisión se cerraba para evitar la transmisión y la persona era aislada del resto hasta que el leve ataque de la viruela que le provocaba remitía.

Aunque la medida era bastante efectiva, no estaba exenta de riesgos puesto que aproximadamente el 3% de las personas morían tras la variolización.

En Gran Bretaña no hubo conocimiento de la variolización hasta 1721, fecha en la que Lady Mary Wortley Montagu la introdujo tras sobrevivir a la misma en 1715

a su regreso de Constantinopla. Desde la corte británica, la práctica de la variolización se extendió a todo el país y, a partir de mediados del siglo XVIII, al resto del continente europeo y a Norteamérica³.

2.1.2. Experimento de Jenner. La primera vacuna

El médico británico de Berkeley, Edward Jenner (figura 1), inventó la primera vacuna contra la viruela. En 1796 llevó a cabo su famoso experimento de inmunización con linfa de viruela vacuna, y en aquel momento se inauguró la era de la vacunación^{3,4}.

La vaccina o viruela de las vacas es una enfermedad que producía una erupción en las ubres de estos animales. Como tantas otras veces en la Historia de la Humanidad, la sabiduría popular se adelantó a la observación científica: los campesinos sabían que los ordeñadores podían contagiarse de la viruela de las vacas y, además, observaron que si había una epidemia de viruela, estos trabajadores enfermaban en raras ocasiones^{5,6}.

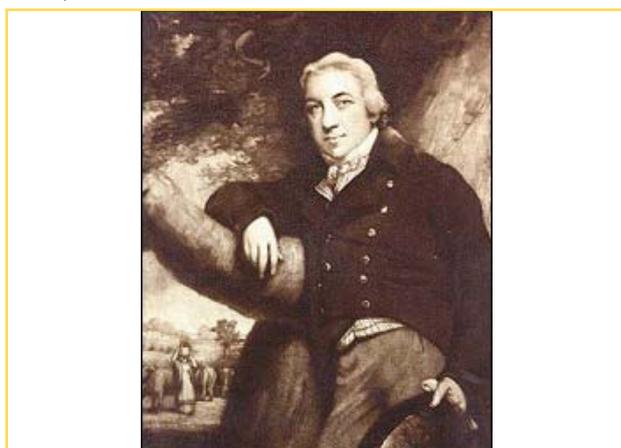


Figura 1. Edward Jenner.

El experimento de Jenner consistió en la introducción de viruela vacuna procedente de una pústula de una ordeñadora a un niño de ocho años de edad y dos meses más tarde se autoinoculó el mismo quedando ambos protegidos. La descripción se encuentra en su ensayo "Investigación sobre las causas y los efectos de la viruela vacuna"^{4,7}.

Para cerciorarse de que el niño, levemente infectado por la viruela vacuna, había quedado realmente inmunizado contra la viruela humana, le inyectó materia virulosa que había extraído con anterioridad de una pústula humana. Se la aplicó profusamente mediante varios cortes y punturas, pero no dio lugar a ningún ataque de viruela.

En los brazos aparecieron los mismos síntomas que provocan las sustancias virulosas en los niños que han sufrido variola o viruela vacuna. Al cabo de unos meses, le volvió a inocular materia virulosa, que en esta ocasión no produjo ningún efecto visible en el cuerpo^{7,8}.

Jenner observó que las personas que contraían la viruela vacuna (mucho más leve que la humana) quedaban inmunizadas contra esta última^{4,6}.

Jenner demostró las ventajas de la vacunación con viruela vacuna con respecto a la variolización: la inmu-

nización con viruela vacuna no producía pústulas, no ocasionaba riesgo de muerte ni era foco de contagio a través de las personas vacunadas. Además, se trataba de una técnica relativamente fácil de realizar, por lo que en el libro "Origen y descubrimiento de la vacuna" se recomendaba su aplicación por parte de los padres o cuidadores de los niños⁶.

Casi dos siglos después, en 1979, la Organización Mundial de la Salud, proclamó oficialmente erradicada la viruela en todo el mundo^{1,7,8}.

2.1.3. Introducción de la vacuna de la viruela en España

La invención de la vacuna contra la viruela por Jenner fue muy bien acogida en todo el mundo. En España su introducción corrió a cargo de F. Pigillem (1770-1826). A finales del siglo XVIII vacunó a cinco niños en Puigcerdá. F. Salvá y Campillo destacó también en el campo de la vacunación antivariólica. La labor de ambos médicos condujo a la vacunación de 3.000 personas en mayo de 1801. Y. de Jauregui y J. M. Ruiz de Luzuriaga introdujeron la vacunación en Aranjuez y Madrid, respectivamente^{9,10,11}.

El primer libro español sobre vacunaciones, "Tratado Histórico y Práctico de la Vacuna", fue escrito por J. L. Moreau y editado en Madrid en 1803. Moreau era profesor de Medicina y Catedrático de Higiene del Liceo Republicano.

En este libro se describe la vacuna contra la viruela y los resultados más importantes que se habían obtenido hasta entonces.

2.1.4. Implantación de la Ley de Vacunación

En 1874 entra en vigor en Alemania la Ley de Vacunación, que introdujo la obligatoriedad de la vacunación contra la viruela a todos los niños en su primer año de vida, siempre que no hubiesen contraído la enfermedad, y a los menores de doce años que no hubieran sufrido la viruela en los cinco años anteriores. Esta medida supuso una intervención del Estado para frenar las lacras producidas por una enfermedad tan agresiva como la viruela.

En esta misma época, durante la guerra franco-prusiana (1870-1871), se declaró en Francia una grave epidemia de viruela, que causó la muerte a 20.000 franceses. En cambio, en el ejército alemán, bien vacunado, sólo se produjeron 300 muertes^{7,12}.

2.1.5. Expedición de Balmis

Bajo el reinado de Carlos IV la viruela amenazaba a las poblaciones de Europa y del continente americano. El monarca decidió extender la vacunación antivariólica y organizó la "Real Expedición Marítima de la Vacuna" bajo la dirección de Francisco Xavier Balmis.

La goleta "María Pita" zarpó del puerto de La Coruña el 30 de noviembre de 1803 y regresó en 1806. Balmis ideó un sistema de vacunación antivariólica "brazo a brazo" que tuvo gran aceptación.

Los portadores del fluido fueron veinticinco niños de La Coruña. Durante los tres años que duró la Expedición,

recorrieron Canarias, Caracas, Cuba, México, Filipinas y Macao. Mientras tanto, otro grupo dirigido por Salvany llegó a Cartagena de Indias y Perú^{1,5,6,11}.

2.2. El periodo Pasteur (1885-1913)

Después de Jenner, el siguiente eslabón en la historia de las vacunas es Louis Pasteur (1822-1895) (figura 2), artífice del desarrollo de la Bacteriología como nueva rama de la ciencia médica que demuestra que las infecciones están relacionadas con microorganismos susceptibles de ser cultivados y por tanto estudiados. El mayor avance desde el invento de la vacuna contra la viruela fueron los estudios de Pasteur sobre la atenuación del cólera de las aves^{1,2,4,6,8}.

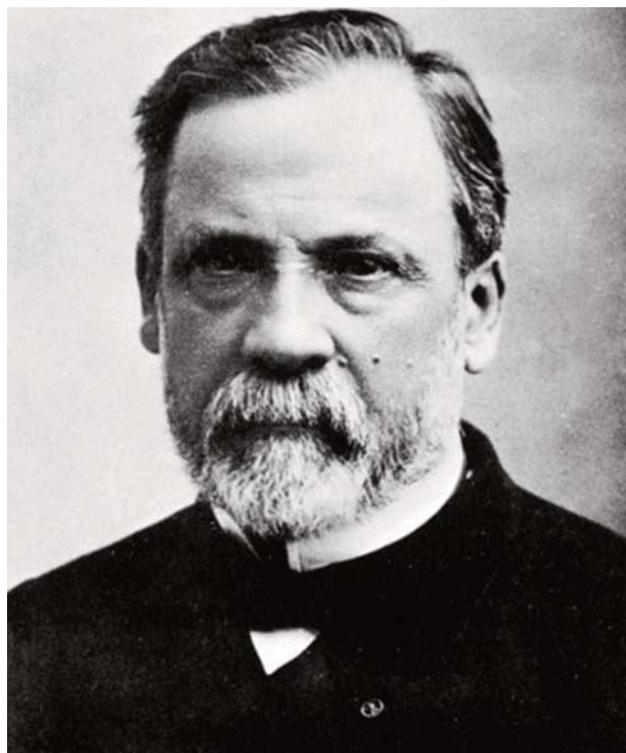


Figura 2. Louis Pasteur.

Según Pasteur, al administrar una forma debilitada o atenuada del mismo microorganismo que produce la infección se conseguirían unas defensas más puras que si introducimos un germen productor de otra enfermedad similar a la que se quiere prevenir.

En la misma época, Robert Koch (figura 3), científico alemán padre de la Microbiología obtuvo cultivos puros de bacilos de ántrax y demostró la relación entre los bacilos y la enfermedad (ántrax o carbunco).

Pasteur desarrolló la vacuna contra el cólera de las aves y contra el carbunco aplicando su descubrimiento sobre la atenuación. En 1881 realizó una demostración pública de vacunación, inoculando bacilos atenuados de ántrax a veinticuatro ovejas, una cabra y cuatro vacas.

Varios días después todas las ovejas y la cabra no vacunadas murieron. Las vacas y la cabra vacunadas permanecieron sanas. Al finalizar su triunfal experimento, Pasteur escribió que había demostrado que los seres hu-

manos podríamos tener vacunas cultivables en el laboratorio por un método obtenido experimentalmente. En 1885 Pasteur administró la vacuna de la rabia a Joseph Meister, un niño de nueve años de edad. La vacuna estaba compuesta de agentes debilitados productores de la enfermedad, que el científico obtuvo de la médula espinal de animales infectados de rabia, y que se ensayó con éxito en pruebas de laboratorio con perros, antes de ser aplicada en seres humanos^{1,4,11}.

Este experimento conmocionó a la comunidad científica, que veía con horror la introducción deliberada de un microorganismo mortal en el cuerpo humano. Algunos seguidores de Pasteur se escandalizaron de su proceder y abandonaron su laboratorio como protesta. A pesar de las dificultades iniciales, Pasteur se consagró como uno de los héroes científicos de Francia.

Francia y Alemania, a través de las escuelas lideradas por los investigadores Pasteur y Koch, impulsaron unas disciplinas que configuran la moderna Vacunología

En esta época, en España, destaca la hazaña de Jaime Ferrán y Clúa (1852-1929), uno de los pioneros de la Bacteriología española. Ferrán, aplicando el descubrimiento del vibrión colérico por Koch, sistematizó el procedimiento de la vacunación inoculando gérmenes atenuados por vía subcutánea.

En 1885 se declaró en España una epidemia de cólera en la región levantina y Ferrán puso en práctica su procedimiento y realizó cientos de vacunaciones anticoléricas en Valencia, obteniendo resultados muy positivos.

2.3 Sueroterapia con antitoxina. Los primeros toxoides, las anatoxinas, difteria y BCG (1920-1940)

El siguiente paso en el desarrollo de las vacunas fue la inactivación química de toxinas. Así se consiguieron los primeros toxoides, tétanos y difteria. Para su preparación, no se parte de bacilos vivos o muertos, sino de sustancias tóxicas derivadas de los mismos.

2.3.1. Difteria

La difteria convertida en la primera causa de mortalidad infantil, fue la primera enfermedad infecciosa estudiada de manera completa. Tras su identificación clínica y bacteriológica, Loeffler y Koch confirman que el bacilo *Corynebacterium diphtheriae* sólo se encuentra en las membranas comprobando que un 5% de niños sanos tenía el bacilo en la garganta, siendo ésta la primera descripción de un portador sano.

La factoría Pasteur toma el relevo de la mano de Emile Roux (1853-1933) en colaboración con Alexander Yersin (1863-1943) entre 1888 y 1890 verifican la presencia de un veneno muy activo, encontrado tras proceder a la filtración de un caldo de cultivo de membrana diftérica en estufa (Loeffler lo había intentado por precipitación), donde obtiene un cultivo libre de gérmenes que, al ser inyectado en animales sanos, les produce la muerte por una difteria tóxica con una ínfima concentración. Han descubierto la toxina diftérica^{1,10}.

Emil Behring (1854-1917), conocedor de los hallazgos de Roux y Yersin, piensa que puede ser posible en-

contrar una sustancia que neutralice la toxina provocando a la vez una reacción inmunitaria del organismo. Con la ayuda de Shibasaburo Kitasato (1852-1931) inician una serie de experimentos. Inyectan a cobayas, no tratados previamente, con toxina diftérica y, posteriormente, les inyectan suero de animales que habían sobrevivido a la enfermedad. El éxito obtenido refuerza su teoría: el suero de animales inmunes es capaz de curar a los expuestos a la toxina. Behring concluye que la inmunidad natural reside en los líquidos, no en las células, como postulaba Metchnikoff, e inicia la teoría humoral de la inmunidad.

Poco después la firma Hoechst se lanza a fabricar suero antidiftérico, y entre 1892 y 1894 se cura de la difteria un total de 20.000 niños

Desde 1894 se emprende, en todo el mundo, la lucha contra la difteria con la producción del suero de manera masiva, gracias a una iniciativa de Roux. Pero surgen los problemas: hay escasez de caballos disponibles y una gran necesidad de producir suero.

Años después, en 1911, Gaston Ramon (1886-1963), buscando un medio para conservar los sueros y que no se contaminaran, desarrolla la técnica por el efecto combinado del formol y el calor y produce una sustancia segura que conserva su poder inmunizador. Corre el año de 1923, Ramon ha descubierto la anatoxina, luego conocida como toxoide.

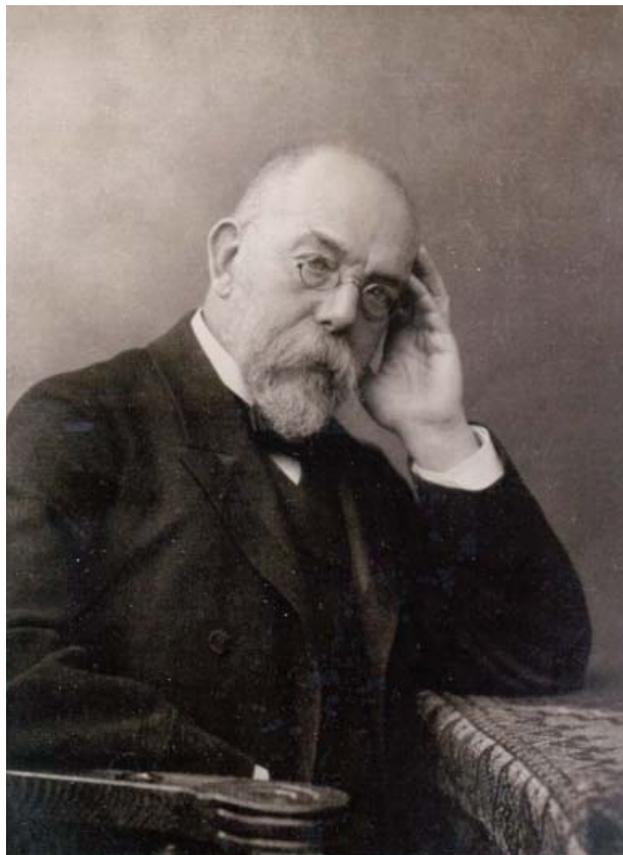


Figura 3. Robert Koch.

2.3.2. Tuberculosis

La identificación por Koch en 1882 del *Mycobacterium tuberculosis* como agente etiológico de la tuberculosis

abrió nuevas vías en la prevención de la enfermedad. Al haber fracasado la utilización de la tuberculina como estimulante del sistema inmunológico, se probaron vacunas con bacilos muertos, vivos atenuados o con micobacterias no tuberculosas.

La historia de la vacuna contra la tuberculosis, Bacille Calmette Guérin (BCG), comienza en 1909, con el cultivo de una cepa del patógeno *Mycobacterium bovis* aislado de una vaca con mastitis tuberculosa. En 1920 después de 232 pasajes realizados cada 3 semanas en un período de 13 años se comprobó que las vacas demostraron resistencia a la cepa virulenta. En 1921 se empleó por primera vez la BCG con fines de vacunación en Francia¹¹.

Desde sus comienzos hasta la actualidad, el uso de esta vacuna ha sido muy controvertido en todo el mundo. En España se aplicó de forma irregular hasta que el Plan Nacional de Erradicación de la Tuberculosis (1965-1973) la recomendaba en recién nacidos y en escolares tuberculina negativos. Actualmente la OMS sólo recomienda la vacunación en recién nacidos en países de alta prevalencia^{4,11}.

2.3.3. Otras vacunas de este periodo

Otras vacunas desarrolladas en este periodo fueron: la vacuna contra la fiebre amarilla (1935), la vacuna contra el virus Influenza A (1936) y la vacuna contra la Rickettsia (1938)^{2,3,10}.

2.4. Desarrollo del cultivo celular (1950-1970)

2.4.1. Vacuna contra la polio

La edad de oro de la vacunación comenzó en 1949 a partir del impulso del cultivo celular. Hugh y Maitland consiguieron desarrollar vacunas en cultivo estéril de riñón y suero de pollo.

Posteriormente, siguiendo la técnica de Maitland, otros investigadores decidieron intentar cultivar virus en células humanas usando fibroblastos de piel y tejido muscular extraídos de neonatos fallecidos inmediatamente después del nacimiento.

Por este método se consiguió cultivar poliovirus tipo II en células humanas. La capacidad de desarrollar virus humanos fuera de un organismo vivo, de manera relativamente fácil y segura, condujo a una explosión de creatividad en Vacunología.

En 1954, Jonas Salk elaboró una vacuna contra la poliomiélitis inyectable y compuesta de virus inactivados. El año previo a su comercialización se produjeron 55.000 casos de parálisis por poliomiélitis en Estados Unidos; tres años más tarde sólo se contabilizaron 200 casos. Poco después en 1958 Albert Sabin elaboró una vacuna antipoliomelítica oral elaborada con cepas atenuadas. En la actualidad la polio está erradicada según la OMS, a excepción de en 6 países en que es endémica^{1,10,11}.

2.4.2. Otras vacunas

Después de la vacuna de la poliomiélitis, y aplicando la misma técnica, se desarrollaron vacunas frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola.

La vacuna contra la varicela se desarrolló en la década de los 70 en Japón por Takahashi y colaboradores. Tras amplios estudios clínicos, se aprobó su uso en Japón y en varios países europeos.

Otra de las vacunas de microorganismos vivos introducidas en esta época fue la vacuna antitifoidea (*Salmonella Ty 21a*).

Se realizaron ensayos clínicos en Estados Unidos, Egipto y Chile. Aunque las tasas de protección eran muy erráticas, ofrecía como ventajas la escasez de efectos secundarios y su presentación oral.

Además de las vacunas de microorganismos vivos, se produjo un avance en el desarrollo de las vacunas inactivadas frente a la poliomiélitis, la rabia, la encefalitis japonesa y la hepatitis A^{1,12}.

2.5. Vacunas de polisacáridos y vacunas conjugadas (1970-1980)

Durante las décadas de 1970 y 1980 se introdujeron las vacunas formuladas con proteínas purificadas o polisacáridos capsulares.

Fueron llamadas vacunas de subunidades porque ya no aportarían células o microorganismos completos, sino una pequeña parte de los mismos, suficiente para crear respuesta defensiva frente a la enfermedad. Entre estas vacunas destacan la vacuna meningocócica, la vacuna neumocócica y la primera generación de vacunas frente al *Haemophilus influenzae* tipo B^{1,4,11}. Posteriormente, Avery y Goebel demostraron que la inmunogenicidad del polisacárido podría aumentarse con la unión de una proteína transportadora. Con este descubrimiento entramos en la era de las vacunas conjugadas.

La primera vacuna conjugada comercializada fue la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo B. Su mayor aportación frente a la vacuna de polisacáridos fue la de lograr mayor eficacia y la posibilidad de ser aplicada a niños más pequeños, que son los que tienen mayor riesgo de contraer sepsis y meningitis por este agente bacteriano.

La primera vacuna frente a la hepatitis B fue obtenida a partir de plasma de portadores de la enfermedad. El momento de su aprobación coincidió con la irrupción del sida, por lo cual todos los productos derivados de plasma humano pasaron a ser considerados potencialmente peligrosos.

Estos acontecimientos impulsaron el uso de la ingeniería genética para formular la primera vacuna ADN recombinante frente a la hepatitis B, autorizada en 1986.

Los estudios clínicos han demostrado que esta vacuna recombinante es tan efectiva como la vacuna derivada del plasma humano y evita el paso de enfermedades transmitidas por vía sanguínea.

Además de la proliferación de vacunas en este periodo, uno de los avances más importantes del siglo XX fue el empleo de vacunas asociadas y el inicio de vacunaciones sistemáticas en la infancia, diferentes según los países^{1,5,11}.

2.6. Futuro y expectativas en la vacunación (S. XXI)

Las líneas de investigación en este siglo recién inaugu-

rado se centran en un nuevo concepto: las vacunas terapéuticas. Uno de los principales retos es desarrollar una vacuna eficaz contra el sida, la epidemia más grave a la que nos enfrentamos en las últimas tres décadas.

Además, se están investigando vacunas frente a enfermedades tan dispares como el cáncer, la enfermedad de Alzheimer y la caries dental.

El progreso más novedoso de los últimos años es la concepción de la llamada vacunología inversa (o reversa). Clásicamente, para la elaboración de una vacuna, se procede al cultivo del microorganismo en el laboratorio y se estudian los componentes que pueden actuar con función defensiva.

Es un proceso lento, que habitualmente puede tardar décadas en aportar resultados positivos. Además, el hecho de demostrar buena eficacia en el laboratorio (in vitro) no asegura buenos resultados dentro del organismo (in vivo)^{1,4,5,11}.

Bibliografía

- 1 VV. AA. Curso on-line de actualización en vacunas. Diario médico formación SEMFYC Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. 2005.
- 2 Montiel Llorente L, González de Pablo A, Valero Bernabeu J. Celebridades de la Bacteriología. MRA ediciones, Barcelona. 2003.
- 3 Tulles J. Artículo sobre historia de la inoculación: Introducción a la variolización en Europa. Lady Mary Wortley Montagu. Web: vacunas.org. Sección historias de la Vacunología.
- 4 Pumarola Busquets A, Piedrola Gil, Gonzalez Fuste F, et al. Medicina Preventiva y Social. Higiene y Sanidad Ambiental. Tomo I. 5ª ed. Madrid. 1975.
- 5 Plotkin S. Vacunas. Ed AWWE. 2007.
- 6 Lefanu WR. A bibliography of Edward Jenner, 2a ed. St. Paul's Bibliographies, 1985.
- 7 Watts S. Epidemias y poder. La viruela en el Nuevo y el Viejo Mundo: del holocausto a la erradicación, 1518-1977". 127-172. Ed. Andrés Bello. 2000.
- 8 Obra, biografía y bibliografía sobre Louis Pasteur. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-000005-001/institut-pasteur/histoire>.
- 9 Tuells J. Artículo sobre aspectos biográficos de Edward Jenner en la revista Vacunas 20: 8(1): 53-60.
- 10 Tuells J. Artículo sobre la difteria, la sueroterapia y las anatoxinas. Web: vacunas.org. Sección historias de la Vacunología.
- 11 Tuells J. Artículo sobre Robert Koch. Web: vacunas.org. Sección historias de la Vacunología.
- 12 Arístegui J. Vacunaciones en el niño. Ediciones Ciclo. 2004.

Tabla I.
Hitos más destacados en la historia de la vacunación

Año	Hito
1721	Introducción de la variolización en Inglaterra
1798	Publicaciones de Jenner sobre la vacuna contra la viruela
1803	Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, Balmis
1885	Vacuna antirrábica de Pasteur y anticolérica de Ferrán
1892	Vacuna anticolérica de alfkine
1896	Vacuna antitifoidea de Wriyht
1913	Inmunización antidiftérica, toxina de Behring
1921	Vacuna BCG de Galmette y Guerin
1923	Toxoide diftérico de Ramón y Glenny
1924	Toxoide tetánico de Descombey y Ramón
1926	Vacuna antipertusis de Madsen
1936	Primera vacuna de la gripe
1937	Vacuna de la fiebre amarilla de Theiler
1951	Vacuna antiparotiditis de habel
1955	Vacuna inactiva de polio de Salk
1958	Vacuna atenuada de Polio de Sabin
1963	Vacuna antisarampión de Enders
1963	Inicio campañas de Polio en España, Pérez Gallardo
1967	Vacuna antiparotiditis con virus atenuados
1969	Vacuna antirruibea
1972	Vacuna antimeningocócica A+C
1974	Vacuna contra la encefalitis japonesa
1974	Implantación del programa ampliado de inmunización de la OMS
1976	Vacuna rabia células diploides humanas
1977	Último caso de viruela en el mundo
1979	Erradicación mundial de la viruela
1980	Anuncio oficial e inicio de la supresión de la vacuna contra la viruela
1981	Vacuna hepatitis B derivados plasmáticos
1982	Vacuna meningococo A, C, Y, W-135
1983	Vacuna de la varicela
1984	Vacuna contra el neumococo, 23-valente
1984	Vacuna <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
1986	Vacuna hepatitis B recombinante
1987	Vacuna <i>Haemophilus</i> tipo B conjugada
1991	Ultimo caso Polio continente americano
1994	Erradicación de Polio en las Américas
2000	Erradicación Pacífico-Australiana
2002	Erradicación Polio Europa
2004	Sólo 6 países con Polio endémica
2006	Vacuna virus del papiloma humano, VPH