



VIÑETA HISTÓRICA

Los orígenes de la vacuna

The origins of the vaccine

Arnoldo Quezada^a✉

^a Neumólogo Pediatra, Inmunólogo. Profesor Titular, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 09 12 2019.
Aceptado: 11 03 2020.

Palabras clave:

Edward Jenner,
expedición filantrópica,
historia de la medicina,
Pedro Manuel Chaparro,
vacunas.

Key words:

Edward Jenner, history of
medicine, Pedro Manuel
Chaparro, philanthropic
expedition, vaccines.

RESUMEN

La medicina china y su cultura ancestral parecen tener los antecedentes más remotos de los intentos por prevenir o curar el azote epidemiológico de esa época: la viruela. Estos conocimientos empíricos llegaron a Asia Central y Europa, y algunos granjeros hicieron observaciones de la utilidad de la inoculación o variolización sin llegar a documentar sus ensayos en la comunidad científica. El mérito de Edward Jenner reconocido como el descubridor de la vacuna antivariólica, radica en haber demostrado con evidencia práctica la protección conferida frente a la enfermedad por la administración en un niño sano de un material proveniente de una persona con lesiones causadas por el cowpox, virus de la viruela vacuna. Desde Europa en el siglo XVIII y comienzos del siglo XIX, la inoculación primero y luego la vacunación llegan a Hispanoamérica por vías informales o por determinación de la corona como un servicio a las colonias. La vacunación antivariólica tuvo el valor agregado de motivar y convencer a las autoridades gubernamentales sobre la necesidad de implementar políticas de salud pública para responder a las necesidades sanitarias de la población. En Chile, Fray Pedro Manuel Chaparro fue el pionero en la aplicación y difusión de la vacuna, realizó la primera campaña nacional y se cuenta entre los padres de la salud pública nacional.

SUMMARY

Chinese medicine and its ancestral culture seem to have the most remote history of attempts to prevent or cure the epidemiological scourge of that era: smallpox. This empirical knowledge reached Central Asia and Europe, and some farmers made observations of the usefulness of inoculation or variolization without documenting their trials to the scientific community. The merit of Edward Jenner, recognized as the discoverer of the smallpox vaccine, lies in having demonstrated with practical evidence the protection conferred against the disease by the administration in a healthy child of a material from a person with cowpox lesions. From Europe in the eighteenth and early nineteenth centuries, first inoculation and then vaccination arrive in Latin America by informal means or by determination of the crown as a service to the colonies. Smallpox vaccination had the added value of motivating and convincing government authorities about the need to implement public health policies to respond to the health needs of the population. In Chile, Fray Pedro Manuel Chaparro was the pioneer in the application and diffusion of the vaccine, conducted the first national campaign and is counted among the parents of national public health.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: aquezada@med.uchile.cl

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2019 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El 14 de mayo de 1796, Edward Jenner tomó material de una lesión pustular de viruela de vacas causada por el cowpox virus, obtenido de la mano de la ordeñadora Sarah Nelmes y lo inoculó en el brazo de James Phipps, niño de 8 años, hijo del jardinero de la familia Jenner. Dos meses después inoculó material de una lesión proveniente de un enfermo con viruela y demostró que James no contrajo la enfermedad planteando que había quedado “inmune”. Este hito en la ciencia médica fue recreado en forma magistral por el pintor Gaston Melingue más de 100 años después y su obra puede ser admirada en la Academia Nacional de Medicina en París (Figura 1).

La viruela era una enfermedad altamente prevalente, causante de un gran problema epidemiológico, distribuida en casi todo el mundo, que no distinguía edades ni clases sociales, y además causaba alta mortalidad (30 a 60% en los no vacunados) y producía secuelas significativas no sólo estéticas (cicatrices, calvicie) y hasta un tercio de los sobrevivientes quedaban ciegos cuando se comprometía la córnea. Entre muchas víctimas se incluyen faraones de Egipto según certifican sus momias, Isabel I de Inglaterra, músicos clásicos como Mozart y Beethoven, y presidentes de los Estados Unidos como Lincoln y Washington. Durante el siglo XVIII sufrieron la enfermedad el emperador José I de Austria, el rey Luis I de España, el zar Pedro II de Rusia, la reina Ulrika Eleonora de Suecia y el rey francés Luis XV. En América se cuenta al gobernante del Imperio Inca Huayna Capac y en Chile al Abate Molina y a la destacada cantautora Violeta Parra que se sentía acomplejada por las cicatrices faciales dejadas por la enfermedad.

Edward Jenner (1749-1823) nació en Berkeley, Gloucestershire, Reino Unido. Era un naturalista, muy observador desde niño y a los 13 años empezó a trabajar con un cirujano. Información no confirmada señala que el rostro sin marcas de las jóvenes ordeñadoras fue un elemento trascendente para llevar a cabo sus experiencias. Rechazó incorporarse a la expedición científica al mando del marino británico James Cook a bordo del barco Endeavour (expedición que doblando el Cabo de Hornos se dirigió al sur del Pacífico y Oceanía y luego dio la vuelta al mundo, y realizó desde agosto de 1768 hasta julio de 1771 estudios cartográficos, astronómicos y biológicos de flora y fauna).

Jenner realizó varios estudios sobre anatomía y fisiología y aunque la *Royal Society of London* (Academia Nacional de Ciencias en Reino Unido) rechazó sus trabajos sobre la vacuna de la viruela, finalmente lo aceptó como miembro muchos años después por un trabajo sobre la conducta de un ave (*Cuculus canorus*).

Si bien Jenner ha recibido todo el mérito de la comunidad científica por el descubrimiento de la vacuna antivariólica, existen antecedentes de inoculación antes de las investigaciones de Jenner. En la lápida funeraria de Benjamin Jesty se puede leer “...partió de esta vida el 16 de abril 1816 a la edad de 79 años. Nació en Yetminster en este condado, y fue un destacado hombre honesto: particularmente destacó por haber sido la primera persona (conocida) que introdujo la inoculación con cowpox, y con su gran visión hizo el experimento en su esposa y dos hijos en el año 1774”. Aún se conserva la granja Upbury en Yetminster, Inglaterra, hogar de la familia Jesty en el momento

Figura 1. Gaston Melingue. “Edward Jenner (1749-1823) realizando la primera vacunación contra la viruela en 1796”



Academia Nacional de Medicina. París.

en que las inoculaciones pioneras tuvieron lugar y allí existe una placa conmemorativa de este suceso.

Es probable que en otros lugares de Europa se realizaran procedimientos similares no publicados. A modo de ejemplo, se cita la presentación de Fester en la Sociedad Médica de Londres en 1765 titulada *"Cowpox y su capacidad de prevenir la viruela"*. Jobst Bose de Göttingen, Alemania en 1769, Plett y Jensen de Holstein, Dinamarca inoculaban con viruela vacuna (cowpox) pero no existen publicaciones científicas de esos eventos.

En 1714 Emmanuel Timoni, médico griego formado en Padua y Oxford, residente en Estambul, publicó en el *Philosophical Transactions*, órgano de la *Royal Society* una comunicación con sus experiencias favorables con la inoculación de viruela vacuna, logrando en 48 de 50 sujetos una forma de viruela atenuada. Había aprendido la técnica de dos mujeres que hacían este procedimiento en Estambul con fines estéticos.

En este relato histórico no puede ser omitida Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762). Nació en Londres, y ha sido definida como aristócrata viajera y escritora. Hija mayor del Duque de Kingston y Marqués de Dorchester. Su madre, hija del conde de Denbigh, murió siendo ella aún niña. Mantuvo una estrecha amistad con Mary Astell, luchadora por los derechos de la mujer. El padre de Lady Mary rechazó el matrimonio con Edward Wortley Montagu y cuando Lord Dorchester insistió en otro matrimonio para su hija, Edward y Mary se fugaron (1712). Edward Wortley era miembro del Parlamento Inglés desde 1715 y fue nombrado embajador ante el Imperio Turco. Lady Mary le acompañó en su viaje hasta Constantinopla. La historia de este viaje y sus observaciones de la vida en Oriente se cuentan en sus *"Cartas desde Estambul"*, llenas de descripciones gráficas, inspiración de las siguientes viajeras/ escritoras femeninas y de gran parte de la producción artística englobada en el concepto de orientalismo. Fue la primera mujer occidental en acceder a los harenes otomanos. Escribió: *"Las mujeres turcas tienen más libertad que las inglesas y... la religión musulmana no es muy distinta del cristianismo"*. Aprendió el idioma y adoptó la vestimenta turca para identificarse con las mujeres de esa región.

Del Imperio otomano, Lady Mary que mostraba en su piel las cicatrices de la viruela, y había visto morir a su hermano por ese flagelo, trajo a su vuelta a Inglaterra la práctica de la inoculación como profilaxis contra la enfermedad. Hizo inocular a sus propios hijos, y se enfrentó a los poderosos prejuicios que había contra tal práctica. En 1796 (70 años después), Jenner supo de los trabajos de Lady Mary, perfeccionó la técnica y pasó a la historia como el descubridor de la vacuna contra la viruela. El aporte de Jenner fue la demostración de la capacidad protectora de su ensayo, considerado como primera prueba de inmunidad conferida por una vacuna.

Otros datos señalan que, con anterioridad, ya en el siglo VI a. C. en China practicaban la inoculación o aspiración vía nasal de costras de enfermos como prevención de la viruela, y en el siglo V a.C. el historiador griego Tucídides se refiere al tema.

La primera evidencia escrita relacionada con la inoculación como profilaxis se sitúa en el siglo XI. Una monja budista que vivió durante el reinado del emperador chino Jen Tsung (1022 a 1063) y a la cual se le atribuye el texto *"El tratamiento adecuado de la viruela"*, registra el procedimiento de soplar el polvo de costras secas, pulverizadas y mezcladas con plantas específicas mediante un tubo de plata en las fosas nasales.

Otro libro perteneciente a la literatura china *"El espejo dorado de la Medicina"* describía diferentes formas de inoculación antivariolítica tales como: Introducir en los orificios de la nariz un pedazo de algodón empapado de pus extraído de pústulas de enfermos leves; pulverizar costras desecadas e introducir las mediante un tubo de bambú por los orificios nasales (a los niños en la ventana nasal izquierda y a las niñas en la derecha) y poner a un niño sano las ropas usadas de un enfermo.

A comienzos del siglo XI murió víctima de viruela el primogénito del Primer Ministro chino Wang Tan de los emperadores Sung. Se convocó una junta de médicos, sabios y magos de todo el Imperio y un ermitaño proveniente de O-Mei Shan catalogado de "médico sagrado", "inmortal" trajo la técnica de la inoculación. Monjes taoístas (religión ancestral china) y alquimistas vivían en cuevas en la famosa montaña de O-Mei Shan, y conocían el secreto de la variolización que, según la tradición, habían recibido por "dictado de los espíritus". (Actualmente una escultura del Gran Buda de Leshan esculpida en piedra de la montaña y el paisaje panorámico del monte O-Emei son importantes legados culturales en la historia del budismo en China donde se fusionan la belleza natural, la historia y la arquitectura religiosa, es considerado un lugar sagrado y fue declarado por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) Patrimonio de la Humanidad desde 1996).

En 1672 según otros datos históricos, una anciana circasiana en Constantinopla aplicaba exudado de viruela en una herida abierta en la piel del paciente. ¿Cómo se transmitió el conocimiento sobre prevención de la viruela desde el antiguo imperio chino hasta la región de Circasia y el Cáucaso en el Asia Central? Diferentes fuentes refieren que evitar la viruela entre las jóvenes era trascendente para su familia y su futuro ya que muchos padres pretendían que sus hijas llegaran a las cortes como esposas o concubinas de los emperadores, sultanes y reyes. Alcanzar este honor requería de belleza física como principal virtud y, por lo tanto, tener un rostro y un cuerpo sin cicatrices de la viruela era fundamental. Se estima que las jóvenes eran sometidas a los procedimientos de prevención de la viruela para este logro y por lo tanto la prevención era una

inversión vital y los elementos empleados fueron un producto de belleza. Los relatos y algunos escritos revelan que fue a través de la Ruta de la Seda que se produjo esta transmisión de conocimientos.

Esta ruta se utilizó entre el siglo II a.C. hasta el siglo XVI, sirvió de nexo entre numerosas civilizaciones y propició intercambios comerciales, de creencias religiosas, conocimientos científicos, innovaciones técnicas, usos culturales y expresiones artísticas. En 2014 la UNESCO declaró Patrimonio de la Humanidad un tramo de 5.000 kilómetros desde Chang'an/Luoyang, antigua capital principal de China durante el reinado de las dinastías Han y Tang, hasta la región de Zhetysu, en el Asia Central, corredor que une China, Kazajistán y Kirguistán. Los 33 componentes del tramo comprenden ciudades capitales, palacios de varios imperios y kanatos, asentamientos mercantiles, templos budistas, antiguos senderos, casas de postas, pasos entre montañas, torres de almenaras, tramos de la Gran Muralla, fortificaciones, tumbas y edificios religiosos.

El rey Carlos IV de España programó y financió la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna con especial motivación por cuanto una de sus hijas había sufrido la enfermedad, y comisionó al médico valenciano Francisco Xavier de Balmis para que llevara la vacunación contra la viruela a las colonias españolas en el Nuevo Mundo y Ultramar. De Balmis partió con 22 niños abandonados de la Casa de Expósitos y un grupo de asistentes, vacunando a los niños brazo a brazo en grupos de dos a lo largo del viaje, para que hubiera pústulas frescas en todo momento. El médico valenciano a cargo de la Expedición tenía una vasta experiencia en el tema de la vacuna y había traducido del francés en marzo de 1803 el libro de Jacques Louis Moreau de la Sarthe *"Tratado histórico y práctico*

de la Vacuna", material que sirvió de guía general de la vacunación y alrededor de 500 ejemplares fueron distribuidos en las distintas Juntas de Vacunación que fueron organizándose en las colonias.

Los objetivos de la Expedición fueron "Difundir la vacuna desde el Reino de España a todos los virreinos ultramarinos, instruir a los sanitarios locales de las poblaciones visitadas para dar continuidad a la práctica de la vacunación a lo largo del tiempo, y crear en los virreinos "Juntas de Vacunación" como centros para conservar, producir y abastecer de vacunas activas para mantener la campaña de forma permanente" (Figura 2).

El 30 de noviembre de 1803 zarparon de La Coruña en la corbeta "María Pita" acompañados por la enfermera y rectora de la Casa de Expósitos Doña Isabel Sendales, junto con otros tres médicos: José Salvany, Antonio Gutiérrez y Manuel Julián Grajales y 6 enfermeros. Luego de vacunar en Tenerife, en febrero de 1804 llegaron a Puerto Rico y el 19 de marzo de ese año desembarcaron en Puerto Cabello, Venezuela. Aquí la expedición se dividió, Balmis siguió a Cuba y México, y Salvany y Grajales se dirigieron a Colombia, Perú, Buenos Aires y Chile.

En México se establecieron numerosas juntas a lo largo de todo el Virreinato y Balmis con la fracción de la expedición a su cargo siguió hacia Manila en el navío Santa Bárbara con 26 niños mexicanos reclutados y que padecieron condiciones mucho peores de los embarcados en A Coruña (mareos, vómitos, fiebre, calor, tormentas y tifones durante la navegación). Desde Filipinas siguieron en otra embarcación a la colonia portuguesa de Macao desde donde se realizaron campañas de vacunación en territorio chino.

Figura 2. Mapa con las rutas seguidas por la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna (1803-1806)



Por cansancio y enfermedad Balmis cedió la dirección de la expedición a su ayudante Antonio Gutiérrez y decidió regresar a Lisboa y luego a Madrid donde fue recibido con honores por el rey Carlos IV el 7 de septiembre de 1806.

Algunos niños murieron durante el viaje, en el largo recorrido se incorporaron otros niños de las colonias y se desconoce cuántos regresaron. La mayoría de los niños “vacuníferos” pertenecían a hogares de menores, habían sido abandonados por sus familias y las condiciones extremas a que fueron sometidos merecerían un análisis más profundo.

¿QUÉ DATOS TENEMOS DE CHILE?

El sacerdote jesuita y naturalista Juan Bautista Ignacio Molina González (1740-1829), más conocido como el Abate Molina, entre sus numerosas publicaciones científicas destaca su aporte a la medicina con la descripción clínica de la viruela en Chile en su obra escrita en versos y en latín *De peste variolarum*, año 1761 y *De peste variolis vulgo dicta*, testimonio vivido por cuanto fue afectado gravemente por esta enfermedad. Los textos junto con describir los síntomas y signos, critica los tratamientos médicos y métodos hospitalarios utilizados en esa época previa a la llegada de la inoculación, y constituye la primera descripción de esta y otras enfermedades en el país.

Pedro L. Ferrer escribió en la Historia General de la Medicina en Chile: “En 1765, el sistema de las inoculaciones fue inventado en Chile por el Padre Chaparro, sin que a esa fecha se conociera en el país que dicho tratamiento se hubiera practicado en Europa”.

Fray Pedro Manuel Chaparro, cuya fecha de nacimiento y datos sobre sus progenitores no son bien conocidos, el 8 de noviembre de 1767 profesó como fraile de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios y el 16 de diciembre de 1767 ingresó en la Real Universidad de San Felipe para estudiar Medicina, donde fue el primer alumno que obtuvo su título de médico en Chile en 1772. Variolizando (vacunando) a miles de personas, su trabajo fue fundamental en detener la epidemia de viruela de fines del siglo XVIII y el siglo siguiente.

La variolización aplicada por fray Pedro Manuel Chaparro, provocaba la muerte de algunos variolizados, dejaba inmune al resto, logrando reducir la mortalidad drásticamente (a un 1-4%). Historiadores afirman que fueron beneficiadas unas 5 mil personas y que los favorecidos pertenecían a las clases más acomodadas de las ciudades más pobladas porque en el campo y en pequeños pueblos se resistían y faltaban medios para aplicar el procedimiento.

En lo que se considera la primera campaña de vacunación en este país, el martes 9 de octubre de 1805 vacunó en la plaza de Santiago a todos quienes quisieran recibir tal inóculo. Además,

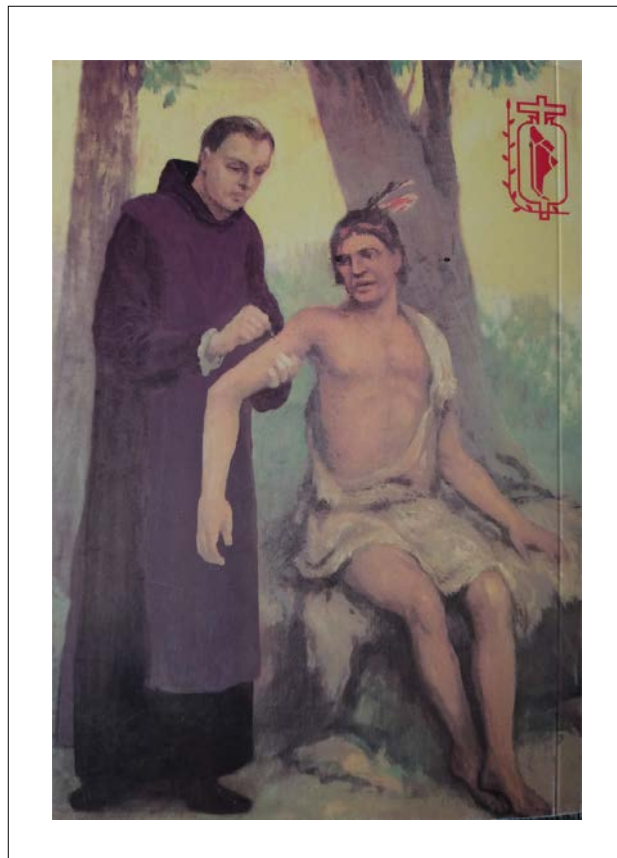
alcanzó el rango de profesor de Medicina y diputado del primer Congreso Nacional. Falleció en diciembre de 1811.

En Perú, Salvany delegó en Manuel Julián Grajales la misión de llevar la vacuna a Chile.

La vacuna ya había llegado en 1804 a Brasil desde Lisboa por medio de niños esclavos que sirvieron de portadores y viajaron con ese fin. Desde Bahía llegó a Montevideo, el 5 de julio de 1805 en la fragata portuguesa “Rosa del Río”, con la vacuna conservada en vidrios y en 38 esclavos vacunados brazo a brazo. Luego el fluido fue enviado a Buenos Aires, en vidrios y a través de dos esclavos recién vacunados. En septiembre de 1805, el Virrey de la Plata, Marqués de Sobremonte, envió la vacuna a las provincias argentinas, a los indios guaraníes, a Lima y a Chile donde se recibió a fines de septiembre o principios de octubre, aplicándose por primera vez el 8 de octubre de 1805, en el pórtico de la Catedral de Santiago.

Fray Pedro Manuel Chaparro continuó vacunando en la Plaza Mayor, en la Casa de Huérfanos, en los hospitales, en la cárcel pública y otros asilos completando en un mes casi 300 personas inoculadas (Figura 3).

Figura 3. Misionero aplicando la vacuna a un indígena. Contraportada del libro de Edgar Bondoni “Vida y obra de Fray Pedro Manuel Chaparro, el galeno chileno”



En 1806 el gobernador Muñoz de Guzmán encargó al regidor Nicolás Matorras y al administrador del Hospicio de Pobres, Manuel de Salas, reactivar la vacunación frente al surgimiento de nuevos casos de viruela. El método que resultó más eficaz para transportar la vacuna fueron los brazos de niños especialmente huérfanos y el Estado asignó recursos económicos para mantener y trasladarlos a otras regiones. Según los reportes se vacunaron más de 7500 personas cuando en diciembre de 1807 llegó a Valparaíso Grajales con la vacuna de la Expedición.

Con las nóminas de recién nacidos que debían registrarse en las parroquias, el gobernador obligó a los padres que se resistían a la vacunación de sus hijos. Esto permitió a Grajales vacunar en Santiago y alrededores a unas 8.000 personas. Además, redactó un reglamento para la organización de la Junta Central de Vacunas y juntas provinciales, y el presupuesto aprobado en octubre de 1808 consideró la compra de materiales para conservar y transportar la vacuna y mantener en el Hospicio a los niños vacunados y pagar a otros colaboradores.

La historiadora chilena Paula Caffarena publicó su tesis doctoral en el libro "Viruela y vacuna" donde aporta vasta información sobre el tema y destaca el valor agregado de la introducción de la vacuna antivariólica y de las campañas de vacunación en Hispanoamérica y en particular en Chile.

En la publicación destaca que, en Europa, a fines del siglo XVIII hubo esfuerzos de los gobernantes por establecer políticas de salud pública tales como regular y controlar la práctica de la inoculación o variolización, destinar recursos a campañas, elaborar planes para contagiados y evitar la propagación de la enfermedad. Antes de la Expedición Filantrópica existe una historia de conexiones entre Europa y América más allá de las rutas convencionales propias de la corona con sus colonias.

La viruela causaba alta mortalidad especialmente en niños menores de 5 años, sin distinción de clases sociales, tenía rápida contagiosidad difícil de controlar, por lo que era motivo de importantes trastornos de la vida pública. Las autoridades del gobierno tuvieron que determinar aislamientos poblacionales masivos, declarar zonas en cuarentena y control de rutas ocasionando restricciones al tránsito comercial y de personas,

además de centralizar las medidas para detener el avance de la enfermedad, medidas que se consideran como el principio y las bases de las políticas de salud pública. A comienzos del siglo XIX en América se vivía la transición del período colonial a la época republicana. Las Juntas de Vacunas promovidas por la Expedición facilitaron la difusión de la vacuna antivariólica y se estima que este proceso sirvió de enlace entre el régimen colonial y el republicano, y se sobrepuso a los conflictos políticos y bélicos de la época de la independencia. La variolización se usaba en forma curativa cuando ya había empezado una epidemia, en cambio la vacunación originó un cambio hacia una visión preventiva. Además, reforzó las acciones nacionales de protección de la salud sobre esfuerzos locales que realizaban los cabildos.

El presidente Balmaceda en 1887 presentó un programa de vacunación en recién nacidos, y durante la presidencia de Juan Luis Sanfuentes, se implementó la vacunación universal obligatoria en 1918.

Entre 1978 y el 8 de mayo de 1980 la Organización Mundial de la Salud declaró solemnemente y certificó la erradicación mundial de la viruela, primera enfermedad infecciosa eliminada gracias a una vacuna.

En la historia del desarrollo de la Vaccinología no es posible olvidar a Louis Pasteur (1822-1895) y sus estudios sobre la vacuna antirrábica. Un diario francés recoge el dramático episodio acaecido con motivo de la invasión nazi. "París, 17 junio 1940. Ayer se encontró el cadáver de Joseph Meister, portero del Instituto Pasteur y guardián de su cripta. Joseph Meister conoció por primera vez a Louis Pasteur en 1885, cuando tenía 9 años de edad. La madre de Joseph le llevó al hospital del doctor Pasteur porque había sido atacado por un perro rabioso y estaba condenado a una muerte terrible. El doctor que estaba investigando una posible cura, se decidió a probarla en el niño. Tras doce días de tratamiento y hasta diez inyecciones diarias, el niño sanó milagrosamente, dando esperanzas a los demás afectados... Algunos de los soldados nazis que llegaron con la ocupación a París, decidieron visitar el Instituto Pasteur, pero al pedirle a Joseph Meister que les dejara entrar a la cripta donde descansa el doctor desde 1895, éste prefirió cometer suicidio antes que permitirles la entrada a la tumba de su salvador".

Declaración de conflicto de interés

El autor declara no tener conflictos de interés con el artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behbehani AM. *The smallpox story: life and death of an old disease.* Microbiol Rev. 1983;47(4):455-509.
2. Jenner E. *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae. A disease discovered in some of the western countries of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cowpox.* Impreso por el autor, Londres 1798.
3. Peard PJ. Benjamin Jesty: new light in the dawn of vaccination. Lancet 2003;362(9401):2104-09.
4. Peard PJ. "Benjamin Jesty: the first vaccinator revealed" Lancet 2006;368(9554):2202.
5. Hopkins DR. *The Greatest Killer: Smallpox in History.* The University of Chicago Press Chicago and London 1983.
6. Wortley-Montagu L. *Cartas desde Estambul.* Traducción de Celia Filippetto. Editorial Casiopea Barcelona Catalunya 1998.
7. Balaguer E, Ballester R. *En el nombre de los niños: La Real Expedición Filantrópica de la vacuna (1803-1806).* Asociación Española de Pediatría Serie Monografías de la AEP 2003. Disponible en:
8. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/en_el_nombre_de_los_ninos-completo.pdf
9. Asensi F. *La real expedición filantrópica de la vacuna (Xavier de Balmis/Josep Salvany). 1803-1806.* Rev Chil Infect 2009; 26 (6): 562-567.
10. Laval E. *La expedición de Balmis.* Rev Chil Infect 2003;20(S):107-108.
11. Ferrer PL. *Historia general de la medicina en Chile. La viruela: epidemias y enfermedades, recetas y sistemas curativos* Imprenta Talca 1904. Disponible en: <http://www.memoriachilena.cl/602/w3-article-98488.html>
12. Laval E. *Desarrollo de la viruela en Chile desde la Conquista hasta 1825.* An Chil Hist Med 1967-68;9-10:203-276.
13. Ramírez S. *El niño y la vacuna de la viruela rumbo a América: La Real Expedición Filantrópica de la Vacuna (1803-1806).* Rev Compl Hist Am 2003;29:77-101.
14. Costa C. *Juan Ignacio Molina (Huaraculen 1740 - Bolonia 1829), fundador de la patografía y de la autopatografía en Chile.* Rev Med Chile 1979;107:1053-1061.
15. Caffarena P. *Viruela y vacuna. Difusión de una práctica médica. Chile en el contexto hispanoamericano 1780-1830.* Editorial Universitaria Santiago de Chile 2016.
16. Laval E. *Vida y obra de fray Pedro Manuel Chaparro: médico chileno del siglo XVII.* Editorial Universidad Católica, Santiago de Chile. 1958.
17. Vargas NA, Salineros M, Vial S. *Fray Pedro Manuel Chaparro: Médico del San Juan de Dios.* Bol Hosp SJ de Dios. 2001; 48(2):107:111.